Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY

OF ILLINOIS

LIBRARY

589.05
CE
~~Cent~~
v.60

BIOLOGY

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Return this book on or before the **Latest Date** stamped below. A charge is made on all overdue books.
University of Illinois Library

JUN 4 - 1948

MAY 26 1968

SEP 5 1969

M32

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. 60. Band.

Orginale.

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Breslau

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. 60. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 8 Tafeln und 81 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1911.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

589.05
CE
v.60

Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 60. Heft 1/2.
Ausgegeben am 2. September 1911.

Nachdruck verboten.

Studien über funktionelle Anpassungen bei Bakterien.

Vorläufige Mitteilung.

Von **A. C. Thaysen,** Assistent am Schweizerischen Gesundheitsamt, Bern.

Unter Berücksichtigung der von anderer Seite gemachten Angaben über die Standorte von Bakterien mit funktionellem Anpassungsvermögen habe ich 8 solcher Stämme isoliert. Mit Ausnahme eines einzigen gehören sie alle der Gruppe paratyphusähnlicher Bakterien an, wozu Bact. imperfectum Burri und auch Bact. coli mutabile Neisser gerechnet werden müssen.

Beim Nachprüfen der Kulturmerkmale der früher bekannten Formen habe ich feststellen können, daß das Bact. coli mutabile kein Indolbildungsvermögen besitzt und somit bei seiner charakteristischen Umwandlung nicht in ein typisches Bact. coli übergeht.

Die von mir isolierten Bakterien sind folgendermaßen charakterisiert:

4 Stämme vergären Dextrose, Maltose, Laktose und zeigen Saccharose gegenüber ein funktionelles Anpassungsvermögen, d. h. sie können durch geeignete Züchtung in saccharosespaltende Rassen übergeführt werden. Sie bilden kein Indol.

2 Stämme vergären Dextrose und Maltose. Laktose wird nicht angegriffen. Gegenüber Saccharose zeigen beide funktionelles Anpassungsvermögen und würden somit dem Bact. imperfectum entsprechen, wenn nicht der eine von ihnen ein schwacher Indolbildner wäre.

1 Stamm vergärt Dextrose und Maltose, dagegen nicht Saccharose und zeigt der Laktose gegenüber ein funktionelles Anpassungsvermögen. Indol wird nicht gebildet. Es entspricht dieser Stamm somit dem Bact. coli mutabile.

1 Stamm vergärt Dextrose, Maltose und Saccharose. An Laktose läßt er sich anpassen. Indol wird nicht gebildet.

Bei meinen weiteren Untersuchungen habe ich feststellen können, daß einige der erwähnten Stämme eine gewisse korrelative Aenderung der Eigenschaften aufweisen. Diese Stämme vermögen nämlich, nach erfolgter Anpassung, aus Dextrose viel mehr Gas abzuspalten als vorher.

Die Erregung des labilen Gärungsvermögens wird durch den molekularen Sauerstoff nicht beeinflußt.

Bern, 11. April 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ein Fund von Bacillus paratyphi Typus A in der Gallenblase, nebst Einwirkung der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe auf verschiedene Zuckerarten.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Rostock (Direktor: Prof. Dr. L. Pfeiffer).]

Von Dr. **Springer,**
Oberarzt im Inf.-Reg. No. 85, kommandiert zum Institut.

Das häufige Vorkommen von Angehörigen der Typhus-Colibakterien-Gruppe in der Gallenblase bei Cholelithiasis und Cholecystitis legte die Frage nahe, wie diese Bakterien in die Gallenblase hineingelangen, und welche Rolle die Gallenblase mit ihrem Inhalt bei den Bacillenträgern spielt. Forster und Kayser (1) und Doerr (2) klärten in ihren grundlegenden Arbeiten diese Frage dahin, daß in die Blutbahn eingebrachte Typhus- oder Paratyphusbacillen durch die Leber in die Gallenflüssigkeit gelangen, darin fortwuchern und mit der Galle schubweise in den Darm gelangen. Doerr zeigte, daß andersartige Einverleibungen dieser Bakterienarten in den Tierkörper zu einem Eindringen derselben in die Gallenblase keine Veranlassung gaben. Die Erfahrung hat nun gelehrt, daß sich bei einem Typhuskranken dieselben Vorgänge abspielen. Forster und Kayser führen in obiger Arbeit 7 Fälle an, wo an Typhusleichen aus der Galle Typhusbacillen gezüchtet wurden; sie erwähnen aber auch Fälle, wo Typhus- oder Paratyphus-B-Bacillen gefunden wurden, bei denen zum Teil anamnestisch kein Typhus oder keine ähnliche Erkrankung vorgelegen hat. Dieselben Beobachtungen machte Franz Blumenthal (3) bei 2 Fällen, die wegen Cholecystitis in der Straßburger chirurgischen Universitätsklinik zur Operation kamen; beide Patientinnen konnten sich nicht entsinnen, einen Typhus oder eine diesem ähnliche Erkrankung überstanden zu haben. In dem einen Falle wurden Typhusbacillen, in dem anderen Paratyphusbacillen Typus A gefunden; einen weiteren Befund dieser Bacillenart berichtet Aoki (4). Seitdem haben sich die Berichte über Befunde von Typhus- und Paratyphus-B-Bacillen, namentlich bei steineführenden Gallenblasen, gehäuft, und auch im hiesigen Institute wurden in solchen Fällen Befunde von Typhusbacillen des öfteren erhoben. Prof. L. Pfeiffer (5) führt zwei dieser Fälle an; in dem einen Falle wurde durch die Feststellung der Typhusbacillen in der Galle einer Frau das Auftreten von Typhusfällen in einem bis dahin typhusfreien Dorfe erklärt; die operierte Frau war erst kurz vor dem Auftreten der ersten Typhusfälle nach diesem Orte verzogen und hatte durch ihr Ausscheiden von Typhusbacillen mit den Fäkalien, ohne es zu wissen, diese Erkrankungen verursacht. Es liegt also nahe und ist durchaus empfehlenswert, daß sämtliche zur Operation kommenden Fälle von Cholelithiasis und Cholecystitis, selbst wenn anamnestisch keine Veranlassung dazu vorliegen sollte, einer gründlichen bakteriologischen Prüfung unterzogen werden, die nicht allein wissenschaftliches Interesse, sondern einen ganz enormen Wert in epidemiologischer Beziehung besitzt.

Von besonderem Interesse dürfte folgender Fall sein: Eine 68-jährige Schifferswitwe, J. H., die seit 1870 ca. 30 Jahre ununterbrochen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit ihrem Manne auf einem Elbkahne gefahren war, nie einen Typhus oder eine diesem ähnliche Erkrankung durchgemacht haben will, hat vor ca. 30 Jahren 2 Jahre hindurch an außerordentlich heftigen und häufigen Gallensteinkoliken gelitten, die später nicht wieder auftraten. Im November 1910 erkrankte die Patientin eines Nachts mit Erbrechen und Durchfall heftiger Natur, dem unmittelbar Verstopfung folgte. Am 21. Jan. 1911 stellte sich starke Gelbsucht ein; der Stuhl war zunächst angehalten und der schließlich gewonnene war völlig entfärbt.

Am 4. Febr. 1911 wurde die Frau in die hiesige chirurgische Universitätsklinik[1]) aufgenommen und bot folgenden Befund: Bei hochgradigem Ikterus findet sich in der rechten Oberbauchgegend entsprechend der Gallenblase am unteren Leberrande ein kinderfaustgroßer, harter, höckeriger Tumor, der bei der Atmung auf und nieder steigt und leicht druckschmerzhaft ist. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, enthält aber Gallenfarbstoff.

Bei der am 8. Febr. 1911 vorgenommenen Operation zeigt sich die Flexura hepatica mit dem Leberrand verwachsen, läßt sich aber leicht ablösen; es erscheint nun die dünnwandige, ganz mit Steinen angefüllte Gallenblase. Der Ductus choledochus ist enorm erweitert, daumendick und prall gefüllt; an seiner Einmündung ins Duodenum liegt ein großer, harter, höckeriger Tumor, ein Carcinom. Da sich die beabsichtigte Anlegung einer Anastomose des Ductus choledochus in das Duodenum nicht empfiehlt, wird nur eine Eröffnung des Ductus choledochus vorgenommen; es entleert sich eine Menge eiterigen Schleimes, keine Galle. In den Ductus choledochus wird ein Drainrohr gelegt und die Bauchwunde geschlossen. In den ersten Tagen nach der Operation entleert sich aus dem Drain noch reichlich Galle; nach einiger Zeit wird das Drain entfernt, und die Fistel heilt nach kurzer Zeit reaktionslos.

Der bei der Operation gewonnene eiterige Schleim gelangte hier im Institute zur Untersuchung. Im Sinne obiger Erfahrungen wurden sowohl auf gewöhnlichem Nähragar als auch auf v. Drigalski-Conradischem Nährboden Kulturversuche angestellt.

Auf gewöhnlichem Nähragar kamen runde, grauweiße, opalescierende Kolonieen zur Entwickelung, auf dem Milchzucker-Lackmus-Nutrose-Agar zeigten sich ausschließlich runde, blaue Kolonieen, die denen der Typhus- und Paratyphus-B-Bacillen glichen. Das mikroskopische Bild ließ ein lebhaft bewegliches Kurzstäbchen erkennen, das im hängenden Tropfen weder von unserem hochwertigen Typhus- noch Paratyphus-B-Immunserum in einer Verdünnung von 1 : 100 irgendwie beeinflußt wurde, während die entsprechenden Laboratoriumsstämme prompt agglutiniert wurden. Es handelt sich demnach um ein Mitglied der großen Typhus-Coli-Gruppe, das von Typhus- und Paratyphus-B-Bacillen artverschieden ist. Man mußte noch daran denken, daß man einen schwer agglutinablen Stamm von Typhusbacillen vor sich hatte — nach den Erfahrungen von Kolle (6), Kutscher und Meinicke (7) sollen solche schwer agglutinablen Paratyphus-B-Stämme nicht vorkommen —; diese Annahme wurde aber durch die zunächst angestellten Differenzierungsversuche in Traubenzuckeragar, Lackmusmolke und Milch widerlegt; in Traubenzuckeragar kam es zu reichlicher Gasbildung, in Milch veranlaßte reichliches Wachstum keine wahrnehmbaren Veränderungen, und Lackmus-

1) Herrn Oberarzt Dr. Becker sage ich für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte und des Materials meinen besten Dank.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Stamm	Gelatineplatte	Bouillon	Indol	Kartoffel	Milch	Lackmus-molke	Trauben-zucker-Agar	Neutralrot-Agar	
								Gas	Farbe
B. typhi	Nach 48 Std. bei schwach. Vergrößerung: Kol. zart, farblos, Weinblattform, meist Nabelbildung, tiefe radiäre Furchung. Nach 72 Std.: größer, Form wie oben; Mitte gelblich, Randzone farblos. Mitte granuliert mit leichter Aderung, Randzone zeigt radiäre Furchung	Nach 24 Std. geringe Trübung, die nach 48 Std. zunimmt	—	Zarter, grauweißer, feuchtglänzender Belag	Auch nach Wochen keine Veränderung	Nach 24 Std. rot-violett. Nach 72 Std. dunkelrot	Keine Gasbildung	—	Unverändert
B. paratyphi Typus B	Nach 48 Std.: Etwas üppiger wie I, leicht grau, rund mit kleinen Einbuchtungen, meist Nabelbildung, deutliche wellige Aderung. Nach 72 Std.: Ueppiger, grau-gelblich, porzellanartig glänzend; Mitte undurchsichtig, Randzone zeigt leichte strahlenförmige Streifung	Nach 24 Std. Trübung stärker wie bei I, nimmt nach 48 Std. noch zu	—	Dicker, graubrauner, feuchtglänzender Belag	Zunächst unverändert. Nach 14 Tagen: deutl. Aufhellung	Nach 24 Std. rotviolett. Nach 72 Std. dunkelblau	Reichl. Gasbildung	+	N. 24 St.: ob. Schicht rot, sonst entfärbt. N. 48 Std. ist bis auf einen schmalen oberflächl. rot. Ring alles entfärbt
B. enteritidis Gärtner	Die Oberflächenkol. bieten nach 48 u. 72 Std. an Farbe, Form und Größe dasselbe Bild, wie unter II beschrieben	Wie II	—	Dicker, gelbweiß., feuchtglänz. Belag	Wie II	Wie II	Wie II	+	Wie II
B. typhi murium	Nach 48 Std. farblos, Größe wie II, Form unregelmäßig gelappt, meist Nabelbildung; radiäre Furchung wie I; nach 72 Std.: wie I	Wie II	—	Dicker, gelbbrauner, feuchtglänz. Belag	Wie II	Wie II	Wie II	+	Wie II
B. suipestifer	Nach 72 Std.: Zarte, farblose, runde granulierte Kolonieen	Trübung stärker wie II	—	Zarter, gelbweißer, feuchter Belag	Wie I	Wie I	Mäßige Gasbildung	+	N. 24 St.: ob. Sch. rot, sonst gelbrot. N. 48 St. ob. Hälfte rot, untere entfärbt
Bact. coli commune	Nach 48 Std.: Ueppiger wie I, farblos, Weinblattform, meist Nabelbildung, tiefe Furchung. Nach 72 Std.: größer, Mitte gelblich-grau, Rand farblos, matt. Oberfläche höckerig, runzelig	Wie II	+	Dicker, braungelber, feuchtglänzender Belag	Nach 24 Std. geronnen	Nach 24 u. 72 Std. hellrot	Wie II	+	N. 24 St.: ob. Schicht rot, sonst entfärbt
Bacillus J. H.	Nach 48 Std.: Größer wie I, doch kleiner und zarter wie II, farblos, rundlich, meist Nabelbildung, granuliert. Nach 72 Std.: Zarter wie II, matt, gelappt; Mitte grau-gelblich, Rand farblos; granuliert, z. T. in der Randzone radiäre Furchung leicht angedeutet	Nach 24 Std. geringe Trübung, die nach 48 Std. zunimmt, wie I	—	Zarter, grauweißer, feuchtglänzender Belag, wie I	Auch nach Wochen keine Veränderung, wie I	Nach 24 Std. rotviolett. Nach 48 Std. dunkelrot, wie I	Reichl. Gasbildung	+	N. 24 St.: in der Kuppe d. Glases gelbrot, sonst unverändert. N. 48 St. obere Hälfte rot, untere entfärbt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

molke wurde gesäuert, ohne daß später ein Umschlag der roten Farbe in Blau eintrat. Gleichzeitig zur Kontrolle angelegte Kulturen von Typhus- und Paratyphus-B-Bacillen in denselben Nährmedien boten die bekannten Erscheinungen.

Zur Identifizierung des gefundenen Stäbchens wurden nunmehr außer den bereits erwähnten Laboratoriumsstämmen von Typhus- und Paratyphus-B-Bacillen Bac. enteritidis Gärtner — stammend von der von Riemer (8) beschriebenen Fleischvergiftung „Rostock" —, Bac. typhi murium, Bac. suipestifer — beides Laboratoriumsstämme — und Bact. coli commune — gewonnen aus menschlicher Gallenflüssigkeit bei Cholecystitis — herangezogen.

Auf den angewandten Nährmedien geben Typhus-, Paratyphus-B-, Gärtner-, Mäusetyphus- und Coli-Bakterien die bekannten Bilder; B. suipestifer weicht in seinem kulturellen Verhalten wesentlich von Paratyphus-B-Bacillen ab; sein Wachstum entspricht dem von Buchholz (9) beschriebenen, auch auf den von diesem angegebenen Nährsubstraten.

Unser Stäbchen zeigt schon auf der Gelatineplatte völlig abweichendes Verhalten gegenüber allen übrigen Stämmen; die Oberflächenkolonieen sind etwas üppiger als die von Typhus-, aber zarter als die von Paratyphus-B-Bacillen. Die matten, rundlichen, gering gelappten Kolonieen, die nur in der Randzone angedeutete radiäre Furchung erkennen lassen, gestatten leichte Unterscheidung von den weinblattförmigen, tiefgefurchten Oberflächenkolonieen der Typhusbacillen und von den knopfförmig erhabenen, runden, grau-weißen, porzellanartig glänzenden Kolonieen von Paratyphus-B- und Gärtner-Bacillen; ebensowenig sind sie mit den typischen Kolonieen von Mäusetyphus-, Schweinepest- und Coli-Bakterien zu verwechseln.

Bouillon wird von unserem Stäbchen nur leicht getrübt; Indol ist auch am 4. Tage nicht nachweisbar.

Das Wachstum auf der Kartoffel ist zart, die besäten Stellen erscheinen feuchtglänzend.

Milch wird auch nach Wochen nicht verändert, insbesondere tritt keine Aufhellung des Nährmediums ein.

Lackmusmolke wird intensiv gerötet und bleibt dauernd dunkelrot.

Traubenzuckeragar wird durch reichliche Gasbildung in zahlreiche Sprengstücke zerrissen.

Ebenso sehen wir auch Gasentwickelung in Neutralrotagar; bei diesem Nährsubstrat kommt noch Reduktion des Farbstoffes hinzu. Die Fluorescenz und die spätere völlige Entfärbung der unteren Nährbodenschichten tritt aber bei unserem Stäbchen langsamer auf als bei Coli-, Paratyphus-B-, Gärtner- und Mäusetyphusbakterien und gleicht in der Intensität ungefähr der Wirkung des B. suipestifer.

Wir haben es also mit einem Stäbchen zu tun, das von sämtlichen zum Vergleich herangezogenen Stämmen in kultureller Beziehung wesentlich abweicht. Das Wachstum auf der Gelatineplatte steht einzig da; auf der Kartoffel, in Bouillon, Milch und Lackmusmolke verhält sich unser Bacillus J. H. wie B. typhi, unterscheidet sich aber von diesem durch die Fähigkeit, bei Gegenwart von Traubenzucker und in Neutralrotagar Gas zu bilden, und durch die Eigenschaft der Reduktion dieses Farbstoffes. Unser Bacillus nähert sich also mit diesen Eigentümlichkeiten dem B. paratyphi Typus B und seinen Verwandten, dem B. enteritidis Gärtner und B. typhi murium, ist aber auch von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen, namentlich durch die dauernde Säuerung der Lackmusmolke, mit Leichtigkeit zu trennen. Am nächsten steht das Stäbchen in kultureller Beziehung noch unserem B. suipestifer in bezug auf Wachstum in Milch, Lackmusmolke und Neutralrotagar und die hierdurch verursachten Veränderungen der Nährmedien, doch unterscheidet diese beiden Arten das Aussehen der Oberflächenkolonieen auf der Gelatineplatte, ferner trübt B. suipestifer die Bouillon stärker, wächst auf der Kartoffel üppiger und läßt bei Traubenzucker- und in Neutralrotagar geringere Gasbildung erkennen als unser gefundenes Stäbchen.

Tabelle II.

Krankenserum.

Stamm	1:50	1:100	1:400	1:800	1:1600
B. typhi	+	+	—	—	—
B. paratyphi B	—	—	—	—	—
B. enteritidis Gärtner	+	+	+	—	—
B. typhi murium	—	—	—	—	—
B. suipestifer	+	+	+	+	—
Bact. coli commune	—	—	—	—	—
Bacillus J. H.	+	+	+	+	—

Typhus-Immunserum Titer 1:50 000.

Stamm	1:100	1:200	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12 800	1:25 600
B. paratyphi B	+	+	+	+	—	—	—	—
B. enteritidis Gärtner	+	+	+	+	+	+	+	—
B. typhi murium	+	+	+	+	+	—	—	—
B. suipestifer	+	+	+	—	—	—	—	—
Bact. coli commune	—	—	—	—	—	—	—	—
Bacillus J. H.	+	—	—	—	—	—	—	—

Paratyphus-B-Immunserum Titer 1:50 000.

Stamm	1:100	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12 800	1:25 600
B. typhi	+	+	+	+	—	—	—
B. enteritidis Gärtner	+	+	+	—	—	—	—
B. typhi murium	+	+	+	+	+	+	—
B. suipestifer	+	+	+	+	—	—	—
Bact. coli commune	—	—	—	—	—	—	—
Bacillus J. H.	+	+	—	—	—	—	—

Immunserum des Gärtner-Bacillus Titer 1:50 000.

Stamm	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12 800	1:25 600
B. typhi	+	+	+	+	+	+	+	+	—
B. paratyphi B	+	+	+	+	+	—	—	—	—
B. typhi murium	+	+	+	+	+	+	—	—	—
B. suipestifer	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Bact. coli commune	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bacillus J. H.	+	+	+	—	—	—	—	—	—

Mäusetyphus-Immunserum Titer 1:25 600.

Stamm	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12 800
B. typhi	+	+	+	+	+	+	+	—
B. paratyphi B	+	+	+	+	+	+	—	—
B. enteritidis Gärtner	+	+	+	+	+	+	—	—
B. suipestifer	+	+	+	+	—	—	—	—
Bact. coli commune	—	—	—	—	—	—	—	—
Bacillus J. H.	+	+	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schweinepest-Immunserum Titer 1 : 3200.

Stamm	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800
B. typhi	+	+	+	—
B. paratyphi B	+	+	+	—
B. enteritidis Gärtner	+	+	+	—
B. typhi murium	+	+	—	—
Bact. coli commune	—	—	—	—
Bacillus J. H.	+	—	—	—

Bact. coli commune-Immunserum Titer 1 : 6400.

Stamm	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1600
B typhi	+	+	—	—	—
B. paratyphi B	—	—	—	—	—
B. enteritidis Gärtner	+	+	—	—	—
B. typhi murium	—	—	—	—	—
B. suipestifer	+	+	+	+	—
Bacillus J. H.	+	—	—	—	—

Bacillus J. H.-Immunserum Titer 1 : 50 000.

Stamm	1 : 100	1 : 400	1 : 800	1 : 1600	1 : 3200	1 : 6400	1 : 12 800	1 : 25 600	1 : 51 200
B. typhi	+	+	+	+	+	+	—	—	—
B. paratyphi B	+	+	+	+	+	—	—	—	—
B. enterit. Gärtner	+	+	+	+	+	+	+	+	—
B. typhi murium	+	+	+	—	—	—	—	—	—
B. suipestifer	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Bact. coli commune	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Bekanntlich agglutinieren die Sera von Typhusbacillenträgern diese und ihnen verwandte Bakterienarten meist; auch im hiesigen Institute wurden in solchen Fällen zum größten Teil sehr hohe Agglutinationswerte (1 : 3000) gegenüber den getragenen Bacillen festgestellt. Es lag also die Vermutung nahe, daß auch das Serum unserer Bacillenträgerin agglutinierende Eigenschaften gegenüber einigen der verglichenen Stämme besitzen mußte. Tabelle II bestätigt unsere Annahme.

Wie zu erwarten war, wird das aus der Gallenblase gezüchtete Stäbchen am stärksten beeinflußt, 1 : 800. Bereits durch das Kulturverfahren konnten wir eine Verwandtschaft unseres Bacillus J. H. mit dem B. suipestifer feststellen und finden diese nunmehr auch durch die Agglutination bestätigt; Schweinepestbacillen werden noch in derselben Serumverdünnung, 1 : 800, agglutiniert. Höhere Gruppenagglutination finden wir noch gegenüber B. enteritidis Gärtner, 1 : 400, und geringere bei B. typhi, 1 : 100. B. paratyphi Typus B, B. typhi murium und Bact. coli commune werden selbst in einer Verdünnung von 1 : 50 nicht im geringsten agglutiniert.

Die Agglutinationsversuche mit unseren zum Teil hochwertigen Immunseris gegen die verschiedenen Bakterienarten zeigen nichts Besonderes; auch unser Gärtner-Stamm wird von Typhusimmunserum und in reziproker Art B. typhi von Gärtner-Immunserum hoch agglutiniert. Sonst finden wir im allgemeinen nur mäßige Gruppenagglutination. Bact. coli commune wird von keinem andersartigen Immunserum beeinflußt. Unser Bacillus J. H. zeigt bei allen heterologen Immunseris nur geringe Mitagglutination, was besonders bei Schweinepestimmunserum auffällt, und ebenso wird auch umgekehrt B. suipestifer von Immunserum, hergestellt mit unserem Stäbchen, nur in geringer Stärke noch mitagglutiniert. Die bei Verwendung des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankenserums bereits gefundene verwandtschaftliche Beziehung unseres B. enteritidis Gärtner zu unserem Bacillus J. H. bestätigt sich auch bei Anwendung des Immunserums von diesem Bacillus.

Man kann demnach auf agglutinatorischem Wege sogar Paratyphus-B-, Gärtner- und Mäusetyphusbacillen trennen, was durch Kulturverfahren nicht gelang. Ferner sehen wir, daß unser Bacillus J. H. von sämtlichen zum Teil hochwertigen Immunseris nur in geringem Grade mitagglutiniert wird, und daß das mit unserem Stäbchen gewonnene Immunserum zwar ebenfalls eine Gruppenagglutination der verglichenen Stämme, mit Ausnahme von Bact. coli commune, herbeiführt, aber doch unseren Bacillus J. H. als zu keiner der aufgeführten Bakterienarten gehörig erkennen läßt.

Sowohl nach dem kulturellen als auch nach dem agglutinatorischen Verhalten haben wir es also mit einem Stäbchen zu tun, das mit den verglichenen Stämmen wohl artverwandt, aber doch artverschieden ist.

Wie oben bereits auseinandergesetzt worden ist, haben wir demnach einen Bacillus vor uns, der zwischen B. typhi und B. paratyphi Typus B steht. Diese Mittelstellung nimmt der zuerst von Schottmüller (10), später genauer von Brion und Kayser (11) und dann von Kayer (12) allein beschriebene B. paratyphi Typus A ein. Vergleichen wir die von diesen und anderen Autoren für den Typus A des B. paratyphi aufgestellten Merkmale in kultureller und immunisatorischer Beziehung mit dem Verhalten unseres gefundenen Stäbchens, so finden wir, daß unser Bacillus J. H. allen gestellten Anforderungen gerecht wird.

Unser Bacillus J. H. ist also ein B. paratyphi Typus A.

Zum Komplementbindungsverfahren benutzte ich als Antigene Bakterienextrakte, die durch Abschwemmung 24-stündiger Agarkulturen mit NaCl-Lösung, 1-stündigem Abtöten bei 60° und 48-stündigem Mazerieren im Brutschrank gewonnen wurden. Um gleiche Verhältnisse zu schaffen, verdünnte ich die Immunsera in entsprechender Weise, so daß 1 ccm der Serumverdünnung 250 Immunitätseinheiten enthielt. Mit diesen Serumverdünnungen wurde zunächst die brauchbare Menge der homologen Antigene festgestellt; danach wurde jedes Antigen mit sämtlichen 7 Immunseris zusammengebracht, je 1 ccm Komplement — enthaltend 0,1 ccm Meerschweinchenserum — hinzugefügt und nach 1-stündigem Verweilen im Brutschrank das hämolytische System hinzugesetzt.

Bei Verwendung von Typhusantigen finden wir zusammen mit Gärtner-Serum keine völlige Hämolyse, während beim Zusatz aller übrigen Sera vollständige Hämolyse eintritt.

Bei Paratyphus-B-Antigen erfolgt gleichsfalls nur unvollständige Hämolyse bei Zufügung von Typhus- und Mäusetyphusserum, sonst überall völlige Hämolyse.

Antigen aus Gärtner-Bacillen gewonnen bewirkt bei Anwesenheit von Typhusserum unvollständige Hämolyse, während sonst allenthalben völlige Hämolyse eintritt.

Mäusetyphusantigen bindet bei Zusatz von Paratyphus-B-Serum das Komplement vollständig und bei Zusatz von Typhusserum nur unvollständig, sonst sehen wir völlige Hämolyse.

Antigene, die aus Schweinepest-, Coli- und Paratyphus-A-Bacillen hergestellt sind, beeinflussen das Komplement bei gleichzeitiger Verwendung andersartiger Sera in keiner Weise, es tritt überall völlige Hämolyse ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieser Versuch gestattet also eine völlige Trennung der verglichenen Bakterienarten; wenn auch bei Anwendung von Mäusetyphusantigen Paratyphus-B-Serum ebenso wie Mäusetyphusserum zur völligen Komplementbindung führt, so zeigt sich doch ein Unterschied zwischen beiden Serumarten hinsichtlich ihrer Einwirkung auf Paratyphus-B-Antigen.

Das Komplementbindungsverfahren ist meines Erachtens zur Unterscheidung der verschiedenen Bakterienarten geeigneter als die Agglutinationsmethode, die allerdings den Vorzug leichterer Ausführbarkeit für sich hat. Während wir bei dem Agglutinationsverfahren fast bei sämtlichen unserer Immunsera zum Teil sehr hohe Mitagglutination beobachteten, finden wir hier höchstens unvollständige Hämolyse bei Zusatz heterologer Sera mit der einen oben erwähnten Ausnahme. Diese unvollständige Hämolyse zeigt dieser Versuch überall da, wo wir bei der Agglutination hohe Gruppenagglutination finden.

Meines Erachtens hat die Frau die Paratyphus-A-Bacillen schon seit langer Zeit getragen, doch läßt sich keineswegs bestimmen, wann und wo die Aufnahme derselben erfolgt ist; in der Krankengeschichte findet sich hierfür nicht der geringste Anhalt. Ebenso wenig läßt sich entscheiden, ob die Anwesenheit der Bacillen in der Gallenblase die Steinbildung veranlaßt hat, oder ob die Bacillen erst nachträglich eingewandert sind. Mit Bestimmtheit möchte ich aber behaupten, daß die Frau bis zum 21. Jan. 1911 Bacillen ausgeschieden hat. Erst an diesem Tage ist es zum völligen Verschluß des Ductus choledochus gekommen, wie der Ikterus und der entfärbte Stuhl beweisen; bis dahin sind die Bacillen mit der Gallenflüssigkeit in den Darm gelangt; wenn hier auch eine Anzahl Keime abgetötet worden sind, so muß man doch annehmen, daß einige virulente Individuen in die Außenwelt kamen.

Während der Zeit, wo die Frau mit ihrem Manne auf dem Elbkahne fuhr, war die Gefahr für ihre nähere Umgebung sehr gering, da die Fäkalien unmittelbar in die Elbe kamen. In ihrem späteren Wohnort hat sie zu irgend einer Infektion ihrer näheren oder weiteren Umgebung keine Veranlassung gegeben, wenigstens sind in diesem Orte Paratyphusfälle nicht beobachtet worden[1]). Am 21., 24. und 27. Febr. 1911 vorgenommene bakteriologische Untersuchungen des acholischen Stuhles verliefen, wie zu erwarten, völlig ergebnislos. Am 9. März 1911 trat als Folge des Carcinoms der Tod ein; aus der Galle wurde wiederum in Reinkultur Bacillus paratyphi, Typus A gezüchtet.

Zum Schluß füge ich noch eine Versuchsreihe an, welche die Einwirkung der bereits oben verglichenen 7 Stämme auf eine Anzahl Kohlehydrate und mehrwertige Alkohole zeigen soll. Zu diesem Zwecke setzte ich 2-proz., zuckerfreien Agar, 10 Proz. Lackmustinktur (Kahlbaum) und 1 Proz. des betreffenden Kohlehydrates bzw. mehrwertigen Alkohols hinzu. Der Alkaleszenzgrad des Nährbodens spielt nach meinen Erfahrungen eine große Rolle; ich verwandte Nährboden, der nur geringen Ueberschuß von Alkali besaß, und glaubte mich zu dieser Anordnung berechtigt, weil ich damit schönere Unterschiede erzielte. Gibt man mehr Alkali zum Nährboden, so ändert sich das Bild wesentlich, z. B. greift unser gefundenes Stäbchen, wie schon Zupnick (13) erwähnt, in diesem Falle Dulcit nicht an, der Nährboden bleibt unverändert, obwohl deutliches Wachstum erkennbar ist.

---

1) Für die Nachforschungen, die Herr Med.-Rat Dr. Mulert, Kreisarzt in Waren i./M., in liebenswürdiger Weise anstellte, sage ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Einwirkung der Bakterien der Typhus-Coli-

2-proz., zuckerfreier Agar + 10 Proz. Lackmustinktur (Kahlbaum)

Stamm	Fruktose		Galaktose		Traubenzucker		Maltose	
	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe
B. typhi	—	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst rotgelb	—	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst gelbrot	—	Nach 20 Std.: ganze Säule rot mit gelbem Farbenton	—	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt
		Nach 8 Tagen: Kuppe rotgelb, sonst ganze Säule rot		Nach 8 Tagen: Kuppe entfärbt, übrige Säule rot		Nach 8 Tagen: ganze Säule rot		Nach 8 Tagen: kein Unterschied
B. paratyphi B	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt
		Nach 8 Tagen: obere Hälfte rot, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: oberes Drittel rot, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: oberes Drittel rot, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: kein Unterschied
B. enteritidis Gärtner	++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: wie II
		Nach 8 Tagen: wie II		Nach 8 Tagen: wie II		Nach 8 Tagen: obere Hälfte rot, untere entfärbt		Nach 8 Tagen: kein Unterschied
B. typhi murium	++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: wie II
		Nach 8 Tagen: wie II		Nach 8 Tagen: wie II		Nach 8 Tagen: wie II		Nach 8 Tagen: kein Unterschied
B. suipestifer	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst gelbrot	++	Nach 20 Std.: ob. Schicht rot, sonst gelbrot	+	Nach 20 Std.: ganze Säule weinrot	—	Nach 20 Std.: unverändert
		Nach 8 Tagen: obere Hälfte rot, untere entfärbt		Nach 8 Tagen: obere 2 Drittel rot, unteres Drittel entfärbt		Nach 8 Tagen: ganze Säule rot		Nach 8 Tagen: unverändert
B. paratyphi A	++	Nach 20 Std.: ganze Säule weinrot	++	Nach 20 Std.: ganze Säule weinrot	++	Nach 20 Std.: ganze Säule weinrot	+	Nach 20 Std.: ganze Säule weinrot
		Nach 8 Tagen: oberes Drittel rot, Rest fast entfärbt		Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst fast entfärbt		Nach 8 Tagen: Kuppe rotgelb, sonst ganze Säule rot		Nach 8 Tagen: oberes Drittel rot, sonst heller rot

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Gruppe auf verschiedene Zuckerarten.
+ 1 Proz. des betreffenden Kohlehydrates bzw. Alkoholes.

Mannit		Dulcit		Laktose		Rohrzucker		Inulin	
Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe
—	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst fast entfärbt	—	Nach 20 Std.: obere Schicht blau, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: obere Schicht blau, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: ob. Schicht blau, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: obere Schicht blau, sonst beginnende Entfärbung
	Nach 8 Tagen: kein Unterschied		Nach 8 Tagen: blaue Schicht mächtiger, sonst kein Unterschied		Nach 8 Tagen: kein Unterschied		Nach 8 Tagen: kein Unterschied		Nach 8 Tagen: kein Unterschied
++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: ob. Schicht rotviolett, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: wie I	—	Nach 20 Std.: wie I	—	Nach 20 Std.: wie I
	Nach 8 Tagen: kein Unterschied		Nach 8 Tagen: obere Schicht blau, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: wie I		Nach 8 Tagen: wie I		Nach 8 Tagen: wie I
++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: wie I	—	Nach 20 Std.: wie I	—	Nach 20 Std.: wie I
	Nach 8 Tagen: oberes Drittel rot, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: oberes Drittel rot, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: wie I		Nach 8 Tagen: wie I		Nach 8 Tagen: wie I
++	Nach 20 Std.: wie II	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rotviolett, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: wie I	—	Nach 20 Std.: wie I	—	Nach 20 Std.: wie I
	Nach 8 Tagen: kein Unterschied		Nach 8 Tagen: obere Schicht blau, sonst entfärbt		Nach 8 Tagen: wie I		Nach 8 Tagen: wie I		Nach 8 Tagen: wie I
—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert
	Nach 8 Tagen: unverändert		Nach 8 Tagen: oberes Drittel blau, sonst geringe Aufhellung		Nach 8 Tagen: unverändert		Nach 8 Tagen: unverändert		Nach 8 Tagen: unverändert
++	Nach 20 Std.: ganze Säule weinrot	—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert
		+	Nach 48 Std.: obere Schicht blau, sonst ganze Säule weinrot						
	Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst gelbrot		Nach 8 Tagen: obere Hälfte rot, sonst gelbrot		Nach 8 Tagen: unverändert		Nach 8 Tagen: unverändert		Nach 8 Tagen: unverändert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm	Fruktose		Galaktose		Traubenzucker		Maltose	
	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe
Bact. coli commune	++	Nach 20 Std.: ganze Säule ziegelrot Nach 8 Tagen: oberes Viertel rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: ganze Säule ziegelrot Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: ganze Säule ziegelrot Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: obere Schicht rot, sonst fast entfärbt Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst entfärbt

Typhusbacillen reduzieren in der ganzen Versuchsreihe den Farbstoff und führen zur völligen Entfärbung der unteren Schichten. Reduktion allein sehen wir in Gegenwart von Dulcit, Laktose, Rohrzucker und Inulin, Reduktion und Säuerung bei allen übrigen Röhrchen; Gasbildung wird in keinem Falle beobachtet.

Paratyphus-B-, Gärtner- und Mäusetyphusbacillen bieten bis auf einen Unterschied (s. unten) in der Versuchsreihe die gleichen Bilder, die Besprechung erfolgt daher gemeinsam. Auch hier tritt allenthalben Reduktion ein; die Unterscheidung von Typhusbacillen gelingt aber leicht durch die bei Anwesenheit von Fruktose, Galaktose, Traubenzucker, Maltose, Mannit und Dulcit auftretende Gasbildung, zu der sich noch Säurebildung hinzugesellt, die bei Dulcit am geringsten ist. Bei Anwesenheit von Dulcit sah ich auch einen immer wieder auftretenden Unterschied in dieser Gruppe; während bei Paratyphus-B- und Mäusetyphusbacillen die anfangs nur rotviolett gefärbte Oberflächenschicht nach 8 Tagen eine blaue Farbe angenommen hat, ist diese Oberflächenschicht bei Gärtner-Bacillen sofort rot und bleibt es auch dauernd.

Bereits oben sahen wir eine deutliche Abweichung unseres B. suipestifer von B. paratyphi B; diese tritt jetzt noch deutlicher zutage. Bei Gegenwart von Maltose, Mannit, Laktose, Rohrzucker und Inulin ist trotz reichlichen Wachstums des B. suipestifer keine Veränderung des Nährbodens zu erkennen; es fehlt sowohl Reduktion, als auch Säure- und Gasbildung. Geringe Reduktion allein, aber auch erst nach längerer Beobachtungszeit — anfangs war auch hier keine Veränderung zu bemerken — erfolgt bei Dulcit. Reduktion, Säure- und Gasbildung tritt ein bei Gegenwart von Fruktose und Galaktose, Säure- und Gasbildung, zunächst ohne Reduktion, bei Traubenzucker, doch tritt diese später auch noch auf.

Paratyphus-A-Bacillen lassen bei Gegenwart von Laktose, Rohrzucker und Inulin den Nährboden auch nach 8 Tagen in jeder Beziehung unverändert; nach 20 Stunden ist auch in dem Dulcitröhrchen keine Veränderung wahrzunehmen, doch schon am 2. Tage ändert sich das Bild; es kommt zu Gas- und geringer Säurebildung, wozu sich späte noch geringe Reduktion hinzugesellt. Die Reduktionsfähigkeit der Paratyphus-A-Bacillen ist überhaupt geringer Natur, nach 20 Stunden fehlt sie völlig auch bei den übrigen angewandten Arten von Kohlehydraten und Alkoholen nnd wird erst in den nächsten Tagen beobachtet, ohne daß es zu völliger Entfärbung der unteren Nährschichten kommt. Bac. paratyphi A erzeugt Säure- und Gasbildung bei Fruktose, Galaktose, Traubenzucker, Maltose und Mannit.

Bact. coli commune läßt bei Zusatz von Rohrzucker und Inulin den Nährboden auch nach 8 Tagen unverändert; Gas- und Säurebildung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mannit		Dulcit		Laktose		Rohrzucker		Inulin	
Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe	Gas	Farbe
++	Nach 20 Std.: ganze Säule ziegelrot Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: obere Schicht blau, sonst weinrot Nach 8 Tagen: obere Schicht blau, sonst entfärbt	++	Nach 20 Std.: ganze Säule ziegelrot Nach 8 Tagen: obere Schicht rot, sonst entfärbt	—	Nach 20 Std.: unverändert Nach 8 Tagen: unverändert	—	Nach 20 Std.: unverändert Nach 8 Tagen: unverändert

tritt bei allen übrigen Röhrchen auf, vor allem im Laktoseröhrchen, wodurch sich dieses Bakterium wesentlich von allen anderen Stämmen unterscheidet. Die geringste Säurebildung beobachten wir bei Dulcit. Die Reduktionsfähigkeit ist auch bei Coli-Bakterien schwächer als bei Typhus-, Paratyphus-B-, Gärtner-, Mäusetyphus- und Schweinepestbacillen, aber ausgesprochener als bei B. paratyphi A; die völlige Entfärbung der unteren Schichten erfolgt erst nach längerer Zeit.

Hinsichtlich der Einwirkung der verschiedenen Stämme auf die zur Anwendung gelangten Arten von Kohlehydraten und mehrwertigen Alkohole können wir diese in mehrere Gruppen einteilen:

1) Fruktose, Galaktose und Traubenzucker,
2) Maltose und Mannit,
3) Rohrzucker und Inulin,
4) Laktose und
5) Dulcit.

Bei der 1. Gruppe führen Typhusbacillen zu Säurebildung und Reduktion, Gasbildung fehlt. Paratyphus-B-, Gärtner- und Mäusetyphusbacillen säuern, reduzieren und bilden außerdem noch Gas. Bac. suipestifer unterscheidet sich von seinen 3 Vorgängern nur durch die geringere Reduktionsfähigkeit bei Traubenzucker. B. paratyphi A bildet bei dieser Gruppe Gas und Säure; erst nach längerer Zeit beobachtet man auch geringe Reduktion des Farbstoffes. Bact. coli gleicht ungefähr seinen Vorgänger, läßt aber zum Unterschiede von diesem bereits nach 20 Stunden geringe Reduktion erkennen und führt schließlich völlige Entfärbung der unteren Nährschichten herbei.

Bei der 2. Gruppe — Maltose und Mannit — bieten Typhus-, Paratyphus-A- und B-, Gärtner-, Mäusetyphus- und Coli-Bakterien dieselben Bilder wie bei der ersten Gruppe, dagegen zeigt B. suipestifer einen deutlichen Unterschied, die Maltose- und Mannitröhrchen bleiben, obwohl deutliches Wachstum erkennbar ist, unverändert.

In Gruppe 3 — Rohrzucker und Inulin — rufen die mit starker Reduktionsfähigkeit begabten Typhus-, Paratyphus-B-, Gärtner- und Mäusetyphusbacillen Entfärbung der unteren Nährbodenschichten hervor, ohne daß es zu Gas- oder Säurebildung kommt. B. suipestifer, B. paratyphi A und Bact. coli verändern durch ihr Wachstum den Nährboden in keiner Weise.

Bei Laktosezusatz sehen wir bei den 6 ersten Stämmen unserer Versuchsreihe dieselben Bilder wie bei der 3. Gruppe; Bact. coli dagegen nimmt dadurch, daß er Milchzucker unter Säure- und Gasbildung angreift, eine Sonderstellung ein; später kommt es in den unteren Schichten noch zu Reduktion des Farbstoffes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Dulcitröhrchen entfärben Typhusbacillen den Nährboden in den unteren Schichten; Paratyphus-B- und Mäusetyphusbacillen erzeugen Reduktion, Gas und geringe Säuremenge; später verschwindet die Säure und die obere Nährbodenschicht wird tiefer blau, als sie ursprünglich war. B. enteritidis Gärtner veranlaßt Reduktion, Gas- und Säurebildung wie in Gruppe 1 und 3. Schweinepestbacillen lassen den Nährboden anfangs unverändert, führen aber nach längerer Beobachtungszeit zu geringer Aufhellung des Farbstoffes. Auch Paratyphus-A-Bacillen verändern nach den ersten 20 Stunden den Nährboden nicht, aber bereits am 2. Tage ist Gas- und geringe Säurebildung eingetreten, zu denen später geringe Reduktion hinzukommt. Bact. coli erzeugt Gas, geringe Säuremenge und später noch Reduktion.

Am wenigsten eignet sich demnach zur Identifizierung der verglichenen 7 Stämme unsere Gruppe 3. Gruppe 4 gestattet nur eine allerdings charakteristische Unterscheidung des Bact. coli commune von den übrigen Stämmen. Deutliche Unterschiede zeitigten schon Gruppe 1 und 2. Die weitaus besten Bilder gibt jedoch die Dulcitreihe, die nach meinen Untersuchungen sogar eine Trennung der Gärtner-Bacillen von Paratyphus-B- und Mäusetyphusbacillen auf kulturellem Wege gestattet.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. Pfeiffer für die Ueberlassung des Materials und das rege Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

1) Forster u. Kayser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und „Typhusbacillenträgern". (München. med. Wochenschr. 1905. p. 1473.)
2) Doerr, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. p. 624.)
3) Blumenthal, Fr., Ueber das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. (München. med. Wochenschr. 1904. p. 1641.)
4) Aoki, Paratyphus-A-Bacillen als Ursache eines Bauchdeckenabscesses. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 110.)
5) Pfeiffer, L., Ueber Typhus, Typhusdiagnose und Typhusbekämpfung. (Korrespondenzbl. d. allgem. Mecklenb. Aerztever. No. 316. p. 301.)
6) Kolle, Ueber Paratyphus und den Wert der Immunitätsreaktionen für die Erkennung des Paratyphusbacillus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. p. 287.)
7) Kutscher u. Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. p. 301.)
8) Riemer, Ueber eine nach Genuß von Leberwurst beobachtete Fleischvergiftung und deren Erreger. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. p. 169.)
9) Buchholz, Zur kulturellen Unterscheidung der Typhus-Paratyphus-Coli-Bakterien untereinander. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. p. 220.)
10) Schottmüller, Weitere Mitteilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bacillen (Paratyphus). (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. p. 368.)
11) Brion u. Kayser, Ueber eine Erkrankung mit dem Befund eines typhusähnlichen Bakteriums im Blute (Paratyphus). (München. med. Wochenschr. 1902. No. 15. p. 611.)
12) Kayer, Die Bakteriologie des Paratyphus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 154.)
13) Zupnick, Ueber verschiedene Arten von Paratyphen und Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. p. 513.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Lecithin und Toxizität der Diphtheriebacillenkulturen[1]).

[Aus dem „Istitute Maragliano per lo Studio delle Mallatie infettive" in Genua. Abteilung Prof. Bruschettini.]

Von Dr. **Ezio Calcaterra,** Assistenten.

Bruschettini und ich haben in einer früheren Arbeit die antitoxische Wirkung nachgewiesen, welche das Lecithin aufweist, wenn es mit Diphtherietoxin in Berührung gebracht wird. Ich habe nun auf Anregung von Bruschettini einige Versuche ausgeführt, um unter Kontrollierung der Toxizität und der Virulenz festzustellen, welchen Einfluß das Lecithin auf Diphtheriebacillenkulturen ausübt.

Ich schreite ohne weiteres zur Beschreibung meiner Versuche.

Versuch I.

Es werden folgende Proben ausgeführt:

1)	5 ccm	gewöhnlicher	Kulturbouillon	+ 0,3 ccm	einer 1-proz. Aufschwemmung von Lecithin (Kahlbaum) in physiologischer Kochsalzlösung
2)	5 „	dgl.	dgl.	+ 0,6 „	dgl.
3)	5 „	„	„	+ 0,7 „	„
4)	5 „	„	„	+ 0,8 „	„
5)	5 „	„	„	+ 0,9 „	„
6)	5 „	„	„	+ 1,0 „	„
7)	5 „	„	„	+ 2,0 „	„
8)	5 „	„	„	+ 3,0 „	„
9)	5 „	„	„	(Kontrolle)	

Diese einzelnen Mischungen wurden je $^1/_{10}$ ccm einer 23 Stunden alten Diphtheriebacillenkultur zugesetzt.

Diese Kulturen wurden 48 Stunden im Thermostaten gehalten und dann untersucht. Im Röhrchen 8 war die Entwickelung eine sehr spärliche; besonders reichlich (mehr als bei der Kontrolle) war sie in den Röhrchen 2, 3 und 4.

Von allen Kulturen wurde $^1/_{11}$ ccm je einem Meerschweinchen eingeimpft.

Nach 40 Stunden wurden die Meerschweinchen, denen die Kulturen 1, 3, 4 inokuliert worden war, tot gefunden, nach 48 Stunden diejenigen, die mit den Kulturen 2, 5, 6 und 9 behandelt worden waren. Das Meerschweinchen, dem die Kultur 7 eingespritzt worden war, starb nach ungefähr 70 Stunden. Dasjenige, dem die Kultur 8 injiziert wurde, ist heute (1 Monat nach der Einspritzung) noch am Leben, zeigt aber eine Gewichtsabnahme, wie aus folgenden Zahlen hervorgeht:

vor der Einspritzung	385 g
3—4 Tage nach der Einspritzung	325 „
5 „ „ „ „	355 „
7 „ „ „ „	375 „

Es sei bemerkt, daß vor der Einspritzung das Gewicht der Tiere durchschnittlich 375 g betrug.

Aus dem soeben beschriebenen Experiment geht hervor, daß ziemlich kleine Mengen Lecithin (Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung) eventuell die Entwickelung des Diphtheriebacillus befördern und die Virulenz desselben steigern können. Vielleicht hängt die verhältnismäßige Ausnahme des Meerschweinchens No. 2 mit einer besonderen Widerstandsfähigkeit dieses Tieres zusammen.

Aus dem Experiment geht ferner hervor, daß eine ziemlich hohe Dose des Lecithins die Entwickelung des Keimes hemmt und die Virulenz der Kulturen allmählich bis zur Vernichtung herabsetzt.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch II.

Die erwähnten Kulturen wurden während weiteren 4 Tagen im Thermostaten gehalten, wonach sie einen ähnlichen mikroskopischen Befund wie bei dem vorigen Versuch lieferten. Es wurde wieder $^1/_{10}$ ccm der einzelnen Kulturen je einem Meerschweinchen eingeimpft.

Nach 48 Stunden starben die Tiere, denen die Kulturen 1 und 7 eingeimpft worden waren; nach 60 Stunden diejenigen, die mit den Kulturen 3, 4, 6, 9 inokuliert waren. Das mit 8 inokulierte überlebt bis heute.

Versuch III.

Am 19. Juli 1911 wurden Diphtheriebacillenkulturen in folgender Weise angelegt:

1) 5 ccm gewöhnlicher Kulturbouillon wird $^1/_{10}$ ccm einer (15 Tage alten) 1-proz. Emulsion von Lecithin (Kahlbaum) in physiologischer Kochsalzlösung (kontrollierte Sterilität) zugesetzt.

2) 5 ccm gewöhnlicher Kulturbouillon wird 1 cg Lecithin (Kahlbaum) beigemengt und das Ganze zu einer Emulsion verrührt.

In jedes der beiden Röhrchen wird 1 Oese einer Diphtheriebacillenkultur eingeimpft.

3) Ein drittes Kontrollröhrchen, welches nur 5 ccm gewöhnlicher reiner Nährbouillon enthält, wird mit 1 Oese derselben Kultur inokuliert.

Nach 11-tägigem Verweilen der 3 Röhrchen im Thermostaten fand man bei allen dreien eine beträchtliche Entwickelung.

Nach weiterem 10-tägigen Verweilen im Brutschrank wurden die Kulturen mit Toluol behandelt und nach weiteren 3 Tagen durch sterilisiertes Filtrierpapier filtriert.

Vor jedem Filtrat wurden $^2/_{10}$ ccm je einem Meerschweinchen eingeimpft.

Das Tier, dem die Kontrollkultur eingespritzt wurde, starb; die beiden übrigen überleben.

Versuch IV.

Es werden folgende Proben ausgeführt:

1)	9,9 ccm	gewöhnliche	Kulturbouillon	+ 0,1	ccm	einer 1-proz. Emulsion von Lecithin (Kahlbaum) in physiologischer Kochsalzlösung
2)	9,8 „	dgl.	dgl.	+ 0,2	„	dgl.
3)	9,7 „	„	„	+ 0,3	„	„
4)	9,6 „	„	„	+ 0,4	„	„
5)	9,5 „	„	„	+ 0,5	„	„
6)	9,4 „	„	„	+ 0,6	„	„
7)	9,3 „	„	„	+ 0,7	„	„
8)	9,2 „	„	„	+ 0,8	„	„
9)	9,1 „	„	„	+ 0,9	„	„
10)	9,0 „	„	„	+ 1,0	„	„
11)	8,0 „	„	„	+ 2,0	„	„
12)	7,0 „	„	„	+ 3,0	„	„
13)	6,0 „	„	„	+ 4,0	„	„
14)	5,0 „	„	„	+ 5,0	„	„
15)				Bouillon (Kontrolle)		

Diese Kulturen wurden 18 Tage im Thermostaten stehen gelassen und dann mikroskopisch untersucht; aus dieser Untersuchung ergaben sich keine übermäßigen Unterschiede in der Entwickelung der einzelnen Kulturen. Die Kultur 10 erscheint infiziert und wird beseitigt.

Die übrigen Kulturen werden mit Toluol behandelt und nach 3 Tagen mit Filtrierpapier behandelt.

Vor jeder Kultur wurden 0,2 ccm je einem Meerschweinchen eingeimpft. Die ersten 9 und das 15. Meerschweinchen starben nach 48 bis 72 Stunden. Die Meerschweinchen 2, 3, 4, 5 sterben vor dem Kontrolltier. Die 11, 12, 13, 14 überleben.

Ich will nun nur hervorheben daß — abgesehen von einigen anderen Besonderheiten, auf die näher einzugehen ich hier nicht für notwendig halte — man auf Grund der Ergebnisse meiner Versuche behaupten kann, daß die Lecithinemulsionen, wenn sie in der richtigen Dosis (welche je nach der Densität des Originallecithins und wahrscheinlich auch je nach der Virulenz des angewendeten Keimes eine verschiedene ist) der Nährbouillon zugesetzt werden, welche zur Anlegung von Diphtheriebacillen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulturen dienen sollen, imstande sind, die Entwickelung des Keimes mehr oder minder zu hemmen und die Toxizität der Kulturen selbst zu neutralisieren.

Herrn Prof. Bruschettini drücke ich hier nochmals meinen verbindlichsten Dank für seine freundliche Unterstützung bei meinen Untersuchungen aus.

Nachdruck verboten.

Ueber das Choleragift.

[Aus dem Hygienischen Institut in Königsberg (Direktor Prof. Dr. Kruse).]

1. Mitteilung.

Von Privatdozent Dr. **Th. J. Bürgers** [1]).

Im folgenden soll über eine große Reihe Tierversuche berichtet werden, welche zu dem Zwecke angestellt wurden, die heute noch viel erörterte Natur des Choleragiftes näher zu ergründen. Den äußeren Anlaß dazu bot die Isolierung verschiedener Cholerakulturen aus der kleinen Epidemie 1909 in Ostpreußen. Zur Verwendung kamen nur solche Kulturen, welche aus Todesfällen gezüchtet waren. Ihre Virulenz war von vornherein nicht sehr hoch, meist $^1/_{10}-^2/_{10}$ Agarkultur und ließ sich auch durch Tierpassage nur schwer steigern (bis $^1/_{40}$ Agarkultur). Dabei zeigte sich allerdings die bemerkenswerte Tatsache, daß, obwohl die Dosis letalis minima sich bei der virulenten Kultur nur auf etwa den vierten Teil herabdrücken ließ, die Quantität der Vibrionen, welche sich im Tierkörper im Verlauf der ersten 3—8 Stunden vermehrte resp. auf derselben Höhe hielt, bei der virulenten Kultur etwa den 1000. Teil der avirulenten betrug. In Uebereinstimmung mit vielen Forschern konnte auch ich die störende Erscheinung der verschiedenen Resistenz der Meerschweinchen beobachten, so daß oft paradoxe Resultate erzielt wurden. Nur durch große Versuchsreihen kann man sich vor diesen Beobachtungsfehlern schützen.

In meinen Versuchen verwandte ich die verschiedensten Methoden zur Giftdarstellung, so die Pfeiffersche Methode mit einfacher Abtötung durch Chloroform, die Abtötung durch 1—2-stündiges Erhitzen der Vibrionenaufschwemmung bei 56—60°, die Extraktion mit Kochsalzlösung bei 55°, 58° und 60°, die Selbstverdauung bei 37° mit und ohne Chloroformzusatz, die Schüttelextraktion nach Carrière und Tomarkin, die Darstellung nach Salimbeni und schließlich die Giftgewinnung aus älteren Bouillonfiltraten.

Ich bemerke schon an dieser Stelle, daß bei allen Tierversuchen stets in Abständen von $^1/_2$—1 Stunde die Rectaltemperatur gemessen und bei den gestorbenen Tieren immer die genaue Sektion nebst bakteriologischer Untersuchung vorgenommen wurde. Als geringen Temperaturabfall bezeichne ich das Sinken der Körperwärme um 1—3°, als Temperatursturz das Sinken um 4—10°.

---

1) Erweiterte Wiedergabe eines Vortrags auf der Naturforscherversammlung zu Königsberg, September 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

(Prüfung von Choleragift, hergestellt nach der Pfeifferschen Methode. Abtötung mit Chloroform in wenigen Minuten und Abdunsten des Chloroforms.)

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
101	200	1/2 Agarkultur Cholera virul.[1]) ip.	lebt, geringer Temperaturabfall
99	210	1 dgl.	dgl.
100	220	2 „	lebt, trotz Temperatursturz noch 24 Std.
775	200	1/4 „	„ ohne Temperatursturz
771	220	1/2 „	„ geringer Temperaturabfall
773	240	1 „	† nach 24 Std. (Mischinfektion)
781	200	1/4 Agarkultur avirulent. Cholera Naujok[2]) ip.	lebt, geringer Temperaturabfall
779	235	1/2 dgl.	„ ohne Temperaturabfall
777	250	1 „	† nach 2 Tagen mit geringem Temperaturabfall
193	230	1 „	† nach 12 Std., Temperatursturz
104	220	1/2 Agarkultur virul. ip.	lebt, geringer Temperaturabfall
105	220	1 dgl.	Temperatursturz, † nach 30 Std.
106	220	2 „	† nach 20 Std. mit Temperatursturz
107	220	3 „	† „ 22 „ „ „

Tabelle II.

Prüfung der bei 56—57° 1 Stunde lang abgetöteten Vibrionenaufschwemmungen (in NaCl).

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
774	200	1/4 Agarkultur virul. Cholera ip.	† nach 4 Std. mit stark. Temperatursturz
770	220	1/2 dgl.	† „ 8 „ „ „ „
772	240	1 „	† „ 24 „ „ „ „
780	200	1/4 Agarkultur avirulent. Cholera Naujok ip.	lebt, ohne Temperaturabfall
778	235	1/2 dgl.	„ geringer Temperaturabfall
776	250	1 „	„ ohne Temperaturabfall
120	200	1/4 Agarkultur virul. Cholera ip.	† nach 7 Std. mit stark. Temperatursturz
121	200	1/2 dgl.	† in 20 „ „ „ „
123	240	1 „	† „ 20 „ „ Temperatursturz
118	200	1/4 Agarkultur avirulent. Cholera Naujok ip.	geringer Temperaturabfall, lebt
119	200	1/2 dgl.	„ „ „
122	240	1 „	† nach 6 Std. mit Temperatursturz
108	220	1/4 Agarkultur virul. Cholera ip.	geringer Temperaturabfall, lebt
109	230	1/2 „	„ „ „
110	240	1 „	† nach 6 Std. mit Temperatursturz

Aus Tabelle I folgt, daß die tödiche Giftdosis unserer Kulturen nach der Pfeifferschen Methode etwa 1—2 Agarkultur betrug; in Tabelle II fällt auf, daß zweimal die virulente Kultur ein stärkeres Gift lieferte als die avirulente. Bei einer dritten Prüfung (Tier 108—110) dagegen war sie nicht stärker wirksam als die avirulenten, gewiß eine Mahnung, sich bei diesen Giftversuchen nicht auf wenige Tierversuche zu verlassen.

Eine Abtötung der Vibrionen bei 58—60° und Prüfung der Giftigkeit ergab fast dieselben Resultate wie die Abtötung bei 56°, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

1) Virulente Kultur Dos. let. minima 1/40 Agarkultur.
2) Avirulente Kultur Dos. let. minima 1/5 Agarkultur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.
Prüfung der bei 60° abgetöteten Choleravibrionen.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
112		1/4 Agarkultur Cholera virul. ip.	Temperaturabfall, erholt sich
113		1/2 dgl.	† nach 12 Std. mit Temperatursturz
114		1 „	† „ 20 „ „ „
115		2 „	† „ 20 „ „ „

Es wurde nun versucht, das Choleragift analog dem Ruhrgift in Lösung zu bringen, und zwar durch Extraktion der Vibrionen mit Kochsalzlösung bei 56° und 58°. Es wurde je eine Kultur mit 1/2 ccm NaCl extrahiert, zentrifugiert und nun nicht nur die Giftigkeit des Extraktes, sondern auch die der Leiber geprüft, nachdem sie mit NaCl auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllt waren. Die Resultate ersieht man aus folgender Tabelle.

Tabelle IV.
Prüfung der bei 56° und 58—60° mit Kochsalzlösung 2 Stunden extrahierten Vibrionen und der Vibrionenleiber.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
		a) 56° Extrakte u. Leiber	
69	240	Extrakt v. 1/2 Agarkultur Chol. No. 188 ip.	† nach 5 Tagen mit stark. Temperatursturz
63	230	„ „ 1 „ „ „ 188 „	† nach 20 Std. mit stark. Temperatursturz
71	220	„ „ 1/2 „ „ „ 114 „	lebt, geringer Temperaturabfall
66	230	„ „ 1 „ „ „ 114 „	† nach 12 Std., aber ohne typischen Temperatursturz
73	240	„ „ 1/2 „ „ „ 146 „	lebt, ohne Temperaturabfall
68	230	„ „ 1 „ „ „ 146 „	† nach 17 Stunden
85	220	Leiber „ 1/4 „ „ „ 188 „	† in 24 Std. mit Temperatursturz
70	225	„ „ 1/2 „ „ „ 188 „	† „ 24 „ „ „
64	250	„ „ 1 „ „ „ 188 „	† n. 10 „ „ „
72	220	„ „ 1/2 „ „ „ 114 „	lebt
65	245	„ „ 1 „ „ „ 114 „	„
74	230	„ „ 1/2 „ „ „ 146 „	„ geringer Temperaturabfall
67	240	„ „ 1 „ „ „ 146 „	† nach 12 Std., aber ohne Temperatursturz
		b) 58—60° Extrakte u. Leiber	
137	200	Extrakt v. 1/2 Agarkultur Naujok ip.	† nach 4 Tagen
164	200	„ „ 1 „ „ „	lebt
124	240	„ „ 1 „ Cholera virul. ip.	Temperatursturz, † in 24 Std.
125	240	Leiber „ 1 „ „ „ „	„ † „ 24 „
150	205	„ „ 1/4 „ Naujok ip.	† nach 6 Tagen, Darmprolaps
140	200	„ „ 1/2 „ „ „	† „ 24 Stunden

Aus obiger Tabelle ersieht man also, daß man durch einfache Extraktion mit Kochsalzlösung bei den verschiedensten Temperaturen Gift in Lösung bringen kann. Die tödliche Dosis ist meist 1 Agarkultur. Aber auch die abzentrifugierten Leiber erwiesen sich noch als giftig, so daß sicher nie alles Gift in Lösung geht. Auf die durch wechselnde Resistenz der Tiere bedingten Schwankungen der Dos. let. min. wurde schon oben hingewiesen.

Es folgen nun Versuche, wo die Vibrionen der Selbstverdauung — mit Chloroformzusatz — unterworfen wurden. Wieder wurde je eine Agarkultur mit 0,5 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt, mit Chloro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

form versetzt, kürzere oder längere Zeit bei 37° gehalten, zentrifugiert und sowohl der Extrakt wie die Leiber auf ihre Giftigkeit geprüft.

Tabelle V.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
195	240	Extrakt 1 Agarkult. (24 Std. bei 37° mit Kochsalzlös.)	lebt, ohne Temperaturabfall
197	250	„ 4 „ (24 „ „ 37° „ „)	dgl.
199	250	Leiber 1/4 „ (24 „ „ 37° „ „)	lebt, geringer Temperaturabfall
198	250	„ 1/2 „ (24 „ „ 37° „ „)	lebt, geringer Temperatursturz
196	230	„ 1 „ (24 „ „ 37° „ „)	† in 24 Std. mit stark. Temperatursturz
224	250	Extrakt 1 „ (3 Tage „ 37° „ „)	lebt, ohne Temperaturabfall
218	200	Leiber 1/4 „ (3 „ „ 37°. „ „)	† n. 20 Std. mit stark. Temperatursturz
217	250	„ 1/2 „ (3 „ „ 37° „ „)	dgl. nach 24 Std.
216	200	„ 1 „ (3 „ „ 37° „ „)	dgl. nach 4 Std.

Durch die Autolyse ging also kein Gift in Lösung, vielmehr behielten die Leiber ihre volle Giftigkeit, durch längere Autolyse schien sogar ihre Giftigkeit zu steigen.

Diese giftigen Leiber der mit Chloroform 3 Tage bei 37° gehaltenen Vibrionen wurden nun 3/4 Stunden teils bei 56°, teils bei 62°, teils bei 70° und 15 Minuten bei 100° erhitzt, um zu sehen, ob dies Gift in seiner Wirksamkeit stark geschwächt würde, wie es Pfeiffer bei seinen ersten Versuchen beschrieben hatte. Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, ist die Abschwächung des Giftes durch Hitze in meinen Versuchen ziemlich gering.

Tabelle VI.

Beeinflussung des Choleragiftes durch verschiedene Temperaturen.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
208	230	1 Agarkultur Leiber Chol. Naujok 3/4 Std. bei 56° ip.	geringer Temperaturabfall, lebt
212	220	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 56° „	dgl.
675	200	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 56° „	† in 24 Std. mit stark. Temperatursturz
209	225	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 62° „	Temperatursturz, erholt sich, † n. 4 Tag.
213	200	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 62° „	geringer Temperaturabfall, lebt
674	200	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 62° „	† in 24 Std. mit stark. Temperatursturz
210	200	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 70° „	starker Temperatursturz, † nach 48 Std.
214	200	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 70° „	starker Temperatursturz, † nach 30 Std.
673	200	1 „ „ „ „ 3/4 „ „ 70° „	starker Temperatursturz, † in 24 Std.
211	210	1 „ „ „ „ 15 Min. „ 100° „	Temperatursturz, † nach 4 Std.
672	200	1 „ „ „ „ 15 „ „ 100° „	Temperatursturz, erholt sich
676	220	2 Agarkulturen „ „ „ 15 „ „ 100° „	starker Temperatursturz, † nach 4 Std.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch auf die Giftigkeit der durch Erhitzung auf 56° abgetöteten Vibrionen sowie der Extrakte hat die nachfolgende Erhitzung wenig Einfluß, wie aus folgenden Versuchen zu ersehen ist.

Tabelle VII.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
77	235	56° Extrakt v. 2 Cholerakult. No. 114 10′ bei 100° gehalten ip.	Temperatursturz, † n. 3 Tag.
79	240	56° „ „ 2 „ „ 146 10′ „ 100° „ „	Temperatursturz, † n. 12 Std.
89	240	56° „ „ 1 „ „ 146 10′ „ 100° „ „	geringer Temperaturabfall, lebt
88	220	Leiber von 1 Agarkultur, abgetötet bei 56° Chol. No. 146, 10 Min. bei 100° gehalten ip.	Temperatursturz, † n. 12 Std.
86	220	dgl. No. 188	dgl.

Ich glaube daher auf Grund dieser Versuche, daß man die Unterscheidung zwischen primärem und sekundärem Gift, wie sie Pfeiffer ursprünglich betonte, wird fallen lassen müssen. Wenn ein Unterschied besteht, so ist er höchstens quantitativ, nicht qualitativ.

Tabelle VIII.

Prüfung der Schüttelextrakte nach Carrière und Tomarkin, sowie der dabei gewonnenen Leiber.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
145	220	NaCl-Schüttelextrakt v. 1 Agarkult. Chol. No. 147 ip.	lebt
159	250	dgl. 2 „	lebt
168	205	Leiber v. Schüttelextr. v. 1 „ Chol. No. 147 ip.	† nach 8 Std.
172	240	dgl. 1/2 „	† nach 12 Std.
146	215	NaCl Schüttelextrakt v. 1 „ Cholera Naujok ip.	lebt
160	210	dgl. 2 „	lebt
167	240	Leiber v. Schüttelextr. v. 1 „ Cholera Naujok ip.	† nach 8 Std.
171	220	dgl. 1/2 „	† nach 12 Std.
173	200	dgl. 1/10 „	lebt
147	200	NaCl-Schüttelextrakt v. 1 „ Cholera Königsberg ip.	lebt
161	225	dgl. 2 „	lebt
169	200	Leiber v. Schüttelextr. v. 1 „ Cholera Königsberg ip.	† nach 4 Std.
170	200	dgl. 1/2 „	† nach 2 Tagen
187	205	Aq. dest.-Schüttelextrakt v. 2 Kult. Naujok ip.	Temperatursturz, erholt sich
190	200	1 Kult. Leiber Naujok v. Aq. dest.-Schüttelextrakt ip.	Temperatursturz, † in 24 Std.
188	230	Aq. dest.-Schüttelextrakt v. 2 Kult. 146 ip.	† nach 3 Tagen, Darmprolaps
191	230	1 Kult. 146 Leiber v. Schüttelextrakt ip.	Temperatursturz, erholt sich
189	215	Aq. dest. Schüttelextrakt v. 2 Kulturen 187 ip.	† in 24 Std.
192	212	1 Kult. 187 Leiber v. Schüttelextrakt ip.	lebt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine sehr geringe Ausbeute an Choleragift lieferte mir die Herstellung von Schüttelextrakten mit Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser, bei denen Carrière und Tomarkin Endotoxine gefunden haben wollen. Allerdings war ja auch bei ihnen die tödliche Dosis der Extrakte ziemlich hoch. Ich konnte auf diese Weise kein Gift extrahieren, vielmehr war das Gift fast immer ungeschwächt in den Leibern enthalten. Es scheint daher diese Methode nicht bei allen Kulturen zum Ziele zu führen, wie vorstehende Tierversuche zeigen.

Zuletzt versuchte ich genau nach Vorschrift nach Salimbeni[1]) ein wirksames Toxin herzustellen, auch diese Versuche schlugen vollkommen fehl, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tabelle IX.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
893	220	0,1 Toxin von Cholera vir. ip.	† nach 72 Std. weg. Darmperforation
894	220	0,5 „ „ „ „ „	ohne Temperatursturz, lebt
895	230	1,0 „ „ „ „ „	geringer Temperatursturz, lebt
896	235	2,0 „ „ „ „ „	kein Temperatursturz, lebt
897	200	0,1 „ „ Naujok ip.	ohne Temperatursturz, lebt
898	220	0,5 „ „ „ „	dgl.
899	230	1,0 „ „ „ „	† nach 72 Std., Darmprolaps
900	220	2,0 „ „ „ „	Temperatursturz, † nach 48 Std.
915	200	0,1 „ „ Cholera 186 ip.	ohne Temperatursturz, lebt
916	200	0,5 „ „ „ „ „	dgl.
917	220	1,0 „ „ „ „ „	dgl.
918	200	2,0 „ „ „ „ „	geringer Temperatursturz, † nach 2 Tagen

Ich versuchte nun aus meinen Kulturen Bouillonfiltrate herzustellen, wie sie Metschnikoff und Kraus beschrieben haben. Aber auch ihre Darstellung gelang bei meinen Kulturen fast nie. Nur einmal tötete 2 ccm einer 8 Tage alten Bouillon ein Meerschweinchen in 12 Stunden. Das gleiche Gift war aber, in der Dosis von 5 ccm für Kaninchen intravenös gegeben, ungiftig.

Andererseits töteten 5 ccm eines anderen Filtratgiftes intravenös gegeben ein Kaninchen, allerdings erst nach 20 Stunden, während es in der Dosis von 2 ccm auf Meerschweinchen nicht wirkte. Ich glaube daher, daß die Produktion von echten Filtratgiften bei den Choleravibrionen kein normaler Befund ist.

Einzelheiten ersieht man aus folgender Tierreihe (Tabelle X).

Wenn wir nun auch aus allen vorhergehenden Versuchen den Schluß ziehen können, daß die Choleravibrionen ein Endotoxin enthalten, so ist damit noch nicht die Frage entschieden, ob das Endotoxin das echte Choleragift ist, d. h. dasjenige Gift, das bei dem Menschen das Stadium algidum und den Tod veranlaßt. Tatsächlich ist ein strenger Beweis hierfür bis heute nicht erbracht. Es erklärt sich das aus der Schwierigkeit, durch enterale Zufuhr von Endotoxinen oder lebenden Choleravibrionen eine der beim Menschen auftretenden ähnliche Vergiftung zu erzeugen. Die einfache enterale Zufuhr selbst einer 200-fachen (intraperitoneal tödlichen) Dosis von Endotoxinen in den Magen von Meerschweinchen wird anstandslos vertragen.

1) Die von Agarkulturen abgekratzten und mit geringer Menge Kochsalzlösung versetzten Vibrionen wurden 12 Stunden bei 37° gehalten, dann zu je 1 g Mikrobenmasse 40 ccm sterilisiertes Wasser gegeben, nochmals 24 Stunden bei 38° gehalten und zentrifugiert. Die klare Flüssigkeit soll das Toxin darstellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X.

	Gewicht g	Erhält	Erfolg
K.[1]) 180	2270	5 ccm zentrifugierte 4 Tage alte Bouillon Naujok iv.	lebt
„ 181	2420	5 ccm dgl. 146 iv.	lebt
„ 182	2420	5 „ „ 187 iv.	lebt
„ 179	2170	5 „ „ Königsberg iv.	lebt
M.[2]) 183	240	2 „ „ „ ip.	† nach 4 Tagen, Darmprolaps
„ 184	240	2 „ „ Naujok ip.	lebt ohne Temperatursturz
„ 185	220	2 „ „ 146 ip.	† nach 3 Tagen, Darmprolaps
„ 186	220	2 „ „ 187 ip.	lebt ohne Temperatursturz
K. 201	1900	5 ccm zentrifugierte 8 Tage alte Bouillon Königsberg iv.	lebt
„ 202	1600	5 ccm dgl. Naujok iv.	† nach 20 Std. starker Temperatursturz
„ 203	1800	5 „ „ 146 iv.	lebt
„ 204	1600	5 „ „ 187 iv.	lebt
M. 205	230	2 ccm zentrifugierte mit HCl_3 abgetötete 8 Tage alte Bouillon Naujok ip.	lebt
„ 200	250	2 ccm dgl. Königsberg	† nach 12 Std. mit starkem Temperatursturz
„ 206	200	2 „ „ 146 ip.	lebt
„ 207	200	2 „ „ 187 ip.	† nach 4 Tagen

Tabelle XI.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
550	270	am 6. 9. mittags 40 Kulturen 106 abgetötet, in den Magen am 7. 9. morgens 80 Kulturen abgetötete Naujok-Kultur virulent in den Magen am 7. 9. nachmittags dgl. am 8. 8. morgens 5 ccm 10-proz. Soda in den Magen 1 Stunde später 80 Kult. virul. Naujok in den Magen	lebt ohne Gesundheitsstörungen

Die Erfolglosigkeit derartiger Tierversuche veranlaßte mich also, folgenden zwei Fragen experimentell nachzugehen:

1) Kann man durch enterale Zufuhr auf irgendeine Weise beim Meerschweinchen oder Kaninchen eine Choleravergiftung erzeugen, welche dem Bilde der menschlichen Cholera ähnelt.

2) Kann man vom Magendarmkanal aus eine Cholerainfektion hervorrufen ähnlich dem Bilde der menschlichen Cholera, welche den Tod der Tiere zur Folge hat, und was ist dabei das wirksame Prinzip.

Während eine Cholerainfektion den verschiedensten Forschern oft, wenn auch nicht immer, gelungen ist, sind die Erfolge, vom Magendarmkanal aus durch Giftverabreicuung den Tod der Tiere herbeizuführen, sehr spärlich. Ich will zunächst die Versuche besprechen, welche eine Intoxikation vom Magendarmkanal bezweckten. Wie schon oben erwähnt, genügt die einfache Zufuhr großer Dosen abgetöteter Choleravibrionen nicht, um eine Vergiftung herbeizuführen. Auch vorherige Alkalisierung des Magens zeitigt keine besseren Erfolge.

1) K. = Kaninchen. 2) M. = Meerschweinchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
498	250	5 ccm 10-proz. Sodalösung in den Magen, 2 Std. später 10 Kulturen 106 abgetötet in den Magen	lebt ohne Gesundheitsstörungen
528	240	5 ccm 10-proz. Sodalösung in den Magen, 2 Std. später 20 Kulturen 106 in den Magen	dgl.

Auch die einfache intraperitoneale Darreichung von Opiumtinktur genügt nicht, um eine richtige Intoxikation hervorzurufen. Dabei ist zu bedenken, daß die Opiumtinktur allein, in den Mengen, wie sie nach Koch verwandt werden müßte, ein starkes Gift für Meerschweinchen darstellt.

Tabelle XIII.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
515	240	$^1/_2$ ccm Opiumtinktur ip.	† nach 1 Std. ohne Darmbefund
507	230	2 „ „ in den Magen	dgl.
514	240	10 Kulturen 106 abgetötet in den Magen und 1 ccm Opiumtinktur ip.	lebt ohne Gesundheitsstörungen

Erst bei gleichzeitiger Alkalisierung des Magens und Stilllegung des Darmes durch Opiumtinktur gelang es manchmal, einen positiven Erfolg zu erzielen.

Tabelle XIV.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
492	250	5 ccm 10-proz. Sodalösung in den Magen, 2 Std. später 2 Kulturen Cholera 106 abgetötet in den Magen 1 ccm Opiumtinktur ip.	lebt ohne Gesundheitsstörungen
491	250	dgl.[1]) 3 Kult. 106 abget. in d. Magen	dgl.
493	250	dgl. 5 „ 106 „ „ „ „	Temperaturabfall erholt sich, lebt
490	260	dgl. 5 „ 106 „ „ „ „	† nach 2 Tagen, starker Darmbefund, keine Nitritreaktion
494	230	dgl. 10 „ 106 „ „ „ „	geringer Temperaturabfall, lebt
502	250	dgl. 10 „ 106 „ „ „ „	† nach 7 Std. positiver Darmbefund
495	230	dgl. Kontrollen	lebt ohne Gesundheitsstörungen

Die gleichen Verhältnisse findet man, wenn man das Gift ins Duodenum injiziert, wie aus folgender Reihe ersichtlich.

Nach der Erfolglosigkeit dieser Versuche ging ich daran, die Darmresorption zu verbessern, indem ich durch Oelinjektion in den Magen beim Meerschweinchen und Kaninchen eine heftige Darmentzündung mit Epithelabschilferung zu erzielen versuchte. Auch diese Versuche führten zu keinem eindeutigen Resultat, denn öfters starben auch die mit Oel allein behandelten Tiere.

1) d. h. Alkalisierung des Magens und Opiumtinktur 1 ccm ip.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
505	230	10 Kult., 106 abget. ins Duodenum	Lebt ohne Gesundheitsstörungen
511	250	5 ccm 10-proz. Sodalösung in den Magen, 2 Std. später 10 Kult. 106 abget. ins Duodenum	dgl.
516	240	1 ccm Opiumtinktur ip. 10 Kult., 106 abget. ins Duodenum	dgl.
512	250	5 ccm Sodalösung in den Magen, 2 Std. später 10 Kult., 106 abget. ins Duodenum, 1 ccm Opiumtinktur ip.	Temperaturabfall, erholt sich, lebt

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
3 Kontr.-tier	114	10 ccm Rizinusöl in den Magen, nach 2 Tagen Temperatur 35°, Diarrhöe, erhält 4 Kult. vir. Cholera abget. ins Duodenum	† nach 24 Std. mit starkem Temperaturabfall, geringer Darmbefund
B	125	4 Kult. vir. Chol. abget. ins Duodenum	Lebt
E Kontr.-tier	107	10 ccm Rizinusöl in den Magen, nach 2 Tagen Temperatur 35°, Diarrhöe, erhält 8 Kult. vir. Chol. abget. ins Duodenum	† nach 3 Tagen ohne Temperaturabfall, geringer Darmbefund
B	127	8 Kult. vir. Chol. abget. ins Duodenum	† nach 24 Std. mit positivem Darmbefund
B	124	0,5 ccm Krotonöl in den Magen, starke Diarrhoe, Temperatur am 3. Tage 37,2, erhält 4 Kult. vir. Cholera ins Duodenum	Lebt ohne Gesundheitsstörungen
Kontr.-tier	821	4 Kult. vir. Cholera abget. ins Duodenum	dgl.
823	500	10 ccm Rizinusöl per os, 2 Tage starke Diarrhöe, am 3. Tage Temperatur 37,5, erhält 8 Kult. vir. Cholera abget. ins Duodenum	† nach 24 Std. starke Darminvagination

Ich komme nun zu den Versuchen, welche eine Infektion vom Magendarmkanal bezwecken. Diese Versuche haben, kurz gesagt, folgendes Ergebnis gezeigt. Durch Verfütterung von Cholera allein in den Magen von Meerschweinchen, jungen, säugenden sowie erwachsenen Kaninchen konnte ich keine Infektion erzielen. Selbst vorherige Alkalisierung des Magens ändert bei den Tieren nichts. 5 junge Kaninchen im Gewichte von 300 g erhalten 5 ccm 10-proz. Sodalösung in den Magen, nach $^1/_2$ Std. erhält je ein Kaninchen 2, 3, 5, 10 und 20 Kulturen lebende virulente Cholera in den Magen.

Erfolg: Tiere leben ohne Gesundheitsstörungen. Desgleichen blieb ein Versuch am Hunde wirkungslos, welcher 20 lebende Cholerakulturen nach Alkalisierung des Magens per os erhielt. Erst wenn man, wie dies früher Koch machte, gleichzeitig Opiumtinktur intraperitoneal gibt, gelingt es manchmal, aber durchaus nicht immer, den Tod der Tiere mit Vermehrung der Vibrionen und typischem Darmbefund herbeizuführen, wobei jedoch zu bedenken ist, daß, wie schon oben erwähnt, die Opiumtinktur allein ein sehr starkes Gift ist, da es in Dosen von $1^1/_2$—2 ccm Meerschweinchen von 250 g innerhalb 2 Std. prompt tötet. Man geht daher wohl nicht fehl in der Annahme, daß der Tod der Tiere durch eine additionelle Giftwirkung zustande kommt. Auch durch bakterielle Gifte, wie Dysenterieextrakt in großen Gaben, kann man manchmal den Tod der Tiere erzielen, aber erst nach einigen Tagen und ohne Darmbefund, so daß man auch hier nicht von einer echten Cholerainfektion sprechen kann. Im folgenden die einzelnen Versuche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
426	380	5 ccm 10-proz. Sodalös. in den Magen, 2 Std. später $^1/_{10}$ lebend. Cholerakult. in den Magen	lebt
427	350	$1^1/_2$ ccm Opiumtinktur ip., 5 ccm 10-proz. Sodalösung in den Magen, 2 Std. später $^2/_{10}$ lebend. Cholerakult. in den Magen, $1^1/_2$ ccm Opiumtinktur ip.	lebt
428	320	5 ccm 10-proz. Sodalös., $^1/_2$ Cholerakult. lebend, $^1/_2$ ccm Opiumtinktur ip.	lebt
408	350	5 ccm 5-proz. Sodalös., 2 Std. später $^1/_{10}$ Cholerakult. lebend	lebt
458	240	5 ccm 10-proz. Sodalös., $2^1/_2$ Std. später $^1/_2$ Cholerakult. leb. 106, 1 ccm Opiumtinkt. ip.	† nach 24 Std. mit starker Vermehrung der Keime im Darm, Nitritreaktion im Blut.
469	250	dgl.	† nach 24 Std. mit Verminderung der Keime, keine Nitritreaktion
470	250	dgl.	lebt
381	270	5 ccm 2-proz. Sodalös., 2 Std. später $^1/_{10}$ Cholerakult. leb. in Magen	† nach 4 Tagen ohne Temperaturabfall und Darmbefund
371	300	1 Kultur Naujok in Magen und Extrakt 1 Kultur Dysenterie ip.	Temperatursturz nach 24 Std., † nach 5 Tagen ohne Darmbefund

Auch durch Zufuhr hoher Gaben Natriumnitrat zusammen mit Cholera in den Magen, selbst nach vorhergehender Alkalisierung, läßt sich nichts erreichen. Erst die gleichzeitige intraperitoneale Zufuhr durch Dysenterieextrakt führt den Tod der Tiere herbei, doch ohne Darmbefund und ohne Vermehrung der Vibrionen.

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
373	250	1 Kultur Naujok + 3 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen	lebt ohne Temperaturabfall
382		5 ccm 5-proz. Sodalös. in den Magen, 2 Std. später $^1/_{10}$ Cholerakult. + 3 ccm Natriumnitrat in den Magen	lebt
372	300	1 Kult. vir. Cholera + 3 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, Extr. 1 Dysenteriekult. ip.	lebt, geringer Temperaturabfall
383		5 ccm 5-proz. Sodalös. in den Magen, 2 Std. später $^1/_{10}$ Cholerakult. + 3 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, Extrakt 1 Kult. Dysenterie ip.	† nach 24 Std. Temperatursturz, aber ohne Darmbefund
440	320	5 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, 2 Std. später $^1/_2$ Cholerakult. in den Magen, Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 48 Std. ohne Vermehrung der Keime (Darminvagination)
441	320	dgl.	† nach 24 Std. mit Verminderung der Keime, keine Nitritreaktion
542	300	5 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, 2 Std. später Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 24 Std., Darm stark entzündet
384	390	5 ccm 5-proz. Sodalös. in den Magen, 2 Std. später 3 ccm Natriumnitrat, Extrakt 1 Dysenteriekultur ip.	lebt

Man kann also im großen und ganzen die Bemühungen, die Tiere vom Magen aus zu infizieren, als gescheitert betrachten. Nun wurde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

versucht, vom Duodenum aus eine Infektion zu bewirken. Im folgenden die einzelnen Versuche:

No. des Tieres	Gewicht g	Erhält	Erfolg
462	230	$^1/_{10}$ leb. Cholerakult. ins Duodenum, 4 Std. später Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 24 Std. Darmbefund und starke Keimvermehrung
463	230	$^1/_{10}$ leb. Cholerakult. ins Duodenum, 4 Std. später Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 24 Std. Darmbefund
464	230	$^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 186 ins Duodenum, Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 48 Std. mit Darmbefund und starker Keimvermehrung.
465	240	$^1/_{10}$ dgl.	† nach 24 Std. mit Darmbefund und starker Keimvermehrung
472	250	$^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt $^1/_2$ Dysenteriekult. ip.	lebt
473	250	$^1/_{10}$ dgl.	lebt
473	250	$^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt $^1/_{10}$ Dysenteriekult. ip.	lebt
475	240	$^1/_{10}$ dgl.	lebt
484	250	$^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt 1 Cholerakult. ip.	† nach 24 Std. mit starker Vermehrung
485	260	$^1/_{10}$ dgl.;	† nach 24 Std. mit starker Vermehrung
504	230	$^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt $^1/_2$ Cholerakult. ip.	lebt
497	230	$^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt $^1/_{10}$ Cholerakult. ip.	lebt
453	250	5 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, 4 Std. später $^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 186 ins Duodenum, Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 48 Std. mit Keimvermehrung
454	240	5 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, 4 Std. später $^1/_{10}$ leb. Cholerakult. 186 ins Duodenum, Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 4 Tagen mit geringer Keimvermehrung
455	240	5 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, 4 Std. später $^1/_{1000}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 24 Std. starke Keimvermehrung
456	240	5 ccm 10-proz. Natriumnitrat in den Magen, 4 Std. später $^1/_{10}$ leb. Cholerakult. 106 ins Duodenum, Extrakt 1 Dysenteriekult. ip.	† nach 24 Std. starke Keimvermehrung

Zur Kritik dieser Versuche muß ich vorausschicken, daß die einfache Einverleibung lebender Cholerabacillen ins Duodenum nicht den geringsten Erfolg hat. In obigen Versuchen war eine Vermehrung der Keime nachzuweisen bei gleichzeitiger intraperitonealer Zufuhr von heterologen und homologen Bakterienextrakten; allerdings mußten immer große, an und für sich schon giftig wirkende Dosen genommen werden, so daß der Tod der Tiere wohl größtenteils auf Rechnung des Giftes zu setzen ist. Dafür spricht besonders der Umstand, daß mit kleineren Dosen Bakterienextrakten keine Wirkung zu erzielen ist. Alle bisher erwähnten Infektionsversuche an unseren Laboratoriumstieren konnten uns daher auch keinen genaueren Aufschluß über die Natur des echten Choleragiftes geben.

Da wir also außer den Endotoxinen bisher kein anderes Gift bei der Cholera gefunden haben — die Emmerichsche Theorie ist schon in einer anderen Arbeit aus unserem Laboratorium in das rechte Licht gesetzt worden — so müssen wir auch noch heute die Endotoxine Pfeiffers als das echte Choleragift anerkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Durchtritt von Tuberkelbacillen durch die unverletzte Haut[1]).

[Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von **Harry Koenigsfeld.**

Mit 3 Figuren.

Manche Erfahrungen sprechen dafür, daß Mikroorganismen durch die unverletzte Schleimhaut in den menschlichen Organismus eindringen können, und groß ist die Reihe der experimentellen Untersuchungen, die dieses Verhalten für die verschiedensten Bakterienformen zu beweisen suchten.

Darauf, daß auch die äußere Haut in unverletztem Zustande keine absolut sicher schützende Decke gegen die Invasion gewisser Krankheitserreger abgibt, wurde zuerst 1863 von Babes (6) hingewiesen, der es durch seine histologischen Untersuchungen von leprösser Haut wahrscheinlich machte, daß der Leprabacillus, entgegen der damals herrschenden Anschauung, durch die Haarfollikel die unverletzte Haut passieren kann; er fand frei in der Wurzelscheide der Haarpapillen und in dieser selbst die Bacillen, und die ersten kleinsten Lepraknötchen in der Umgebung der Haarpapille und mit ihr kommunizierend.

Doch wurde die allgemeine Aufmerksamkeit erst durch Garrès klassische Versuche mit Staphylokokken (46) auf diese interessanten und praktisch so wichtigen Fragen hingelenkt.

Schon 1873 hatte Kochmann (54) für den sogenannten Zellgewebsfurunkel angenommen, daß die Eiterung des Unterhautzellgewebes von einer durch organisierte Krankheitserreger hervorgerufenen Entzündung der Schweiß- oder Knäueldrüsen ihren Ausgang nehme.

Nachdem sich später noch manche Autoren für den kausalen Zusammenhang der Kokken mit Furunkeln und das Eindringen derselben durch Ritzen und Spalten der äußeren Haut [Baginsky (12)] oder in die Ausführungsgänge der Drüsen [Becker, Rosenbach, Passet (21, 90, 91, 80)] ausgesprochen hatten, trat Garrè dieser Frage experimentell näher.

Hauptsächlich um zu zeigen, daß die Erreger der Osteomyelitis nicht spezifisch, sondern identisch mit den Erregern von Furunkeln und Panaritien sind, unternahm er Impfungen an sich selbst mit Kokken, die aus einem osteomyelitischen Herde gezüchtet waren. Beim Einreiben einer solchen Reinkultur in die vollkommen intakte Haut trat schon nach 6 Stunden Brennen, wie nach Berührung mit Nesseln auf. Am nächsten Tage hatten sich an der Impfstelle etwa 20 Pusteln gebildet, aus denen sich innerhalb von 4 Tagen unter Allgemeinerscheinungen (Fieber, Schmerzen, Schlaflosigkeit) ein typischer Karbunkel mit Schwellung der regionären Achseldrüsen bildete. Garrè ist der Meinung, daß die Organismen bei intakter Haut durch die Ausführungsgänge der Drüsen hindurch in die Lymphbahnen (Schwellung der Lymphdrüsen!)

1) Preisschrift der medizinischen Fakultät Breslau.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

drangen, da „wir keinen Grund haben, anzunehmen, daß sich in bezug auf Infektionskeime die sekretorischen Organe der Haut anders verhalten sollten, als die der Schleimhäute". Garrè erinnert zum Vergleich an die kurz vorher veröffentlichten experimentellen Studien von Koch, Gaffky und Löffler (52) über den Infektionsmodus des Milzbrandes durch Sporenfütterung und an die Infektionen mit Cholera- oder Typhusbacillen, wo man auch kaum einen Epitheldefekt im Darm als conditio sine qua non aufstellen dürfe.

Manche klinische Erfahrungen sprechen für die Richtigkeit dieser Ansicht. So fand Escherich (40) bei allen von ihm untersuchten Fällen von multiplen Abscessen der Haut, wie sie im frühen Kindesalter so häufig sind, Staphylococcus pyogenes aureus und albus. Da Wunden oder Abschürfungen fehlten, sieht er die Drüsen als die präformierten Eingangspforten der Mikroorganismen an, zumal da im Beginn der Erscheinungen stets eine Folliculitis, eine Entzündung der Drüsen, festzustellen war.

Zu derselben Ansicht kam Bockhart (24): durch Bewegungen des Körpers, Reibungen der Kleidungsstücke, Kratzen mit den Nägeln werden die weitverbreiteten und fast überall vorhandenen Staphylokokken [vgl. Ullmann (105), Lübbert (67)] bei unverletzter Haut in die Ausführungsgänge der Knäueldrüsen oder Talgdrüsen oder in die Mündungen der Haarbälge eingeimpft.

Auch die Befunde von Longart (66) sprechen dafür. Er konnte bei seinen Untersuchungen über die Folliculitis der Kinder Staphylokokken in reichlicher Menge an der Innenwand der die Schweißdrüse umgebenden bindegewebigen Membran nachweisen und nimmt an, daß sie bei unverletzter Haut von außen in die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen gelangen, da er sie immer in den Windeln an Folliculitis erkrankter, sowie in denen gesunder, aber unreinlich gehaltener Kinder fand.

Auch Unna (106) spricht sich später noch für die Einwanderung der Staphylokokken durch die unverletzte Haut in die Haarspalte zwischen Haar und Stachelschicht des Haarbalges aus.

Die experimentellen Untersuchungen von Garrè nahm zuerst wieder Schimmelbusch (94) auf. Er rieb zwei an Pyämie erkrankten jungen Leuten in die Haut des Oberschenkels eine Reinkultur von Staphylococcus aureus ein, die er aus dem Eiter eines Ohrfurunkels gewonnen hatte. Bei beiden Patienten entstanden auf der geröteten Haut Impetigopusteln, in deren Inhalt Reinkultur von Staphylococcus aureus nachzuweisen war. Bei dem einen Patienten bildete sich noch in den nächsten Tagen ein typischer Furunkel, der andere erlag vorher der Pyämie. Bei dem letzteren wurde 2 Stunden post mortem das infizierte Hautstückchen exzidiert und Serienschnitte davon angefertigt. Die mikroskopische Untersuchung ergab keinerlei Hautverletzungen, die Kokken waren dem Haarschafte entlang in die Haarbälge eingedrungen, die Talgdrüsen waren meist unberührt. Dasselbe fand Schimmelbusch bei der mikroskopischen Untersuchung von spontan entstandenen, vom Lebenden exzidierten Furunkeln.

Den gleichen Befund, eine Einwanderung der Kokken bei unverletzter Haut in dem Raum zwischen Haarschaft und Haarscheide, während die Haarbalgdrüsen und die Schweißdrüsen unberührt waren, hatte Wasmuth (111). Er rieb sich selbst Reinkulturen von Staphylo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

coccus aureus und albus ein und erhielt stets ein positives Ergebnis. Ebenso kam es zur Infektion, wenn er Staphylococcus pyogenes albus in das Ohr von Kaninchen einrieb. Keine Resultate erzielte er dagegen bei Einreibung in die Haut von Meerschweinchen, die vorher, um beim Entfernen der Haare jede Verletzung zu vermeiden, mit einer flachen Schere geschoren waren.

Positive Resultate bei Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden und Ochsen nach Einreibung von Staphylokokkenreinkulturen erzielten Perez (82) und Simoncini (99). Sie konnten bei unverletzter Haut schon nach 12 Stunden die eingeriebenen Keime in den regionären Lymphdrüsen nachweisen.

Als nicht ganz einwandsfrei möchte ich die Versuche von Fritsche (45) ansehen, der in die frisch rasierte Bauchhaut eines Kaninchens — also ohne Rücksicht auf eventuell beim Rasieren gesetzte kleine Epithelverletzungen! — mit einem sterilen Glasstab eine Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus einrieb. Am 6. Tage war das Tier tot. Ausstriche der Impfstelle ergaben reichlich Staphylokokken, während diese im Blut und in den inneren Organen nicht nachgewiesen werden konnten. Bei der mikroskopischen Untersuchung der infizierten Hautstelle zeigten sich die Bakterien fast nur in den Haarbälgen, seltener in den Lymphspalten.

Daß eine Infektion durch die unverletzte Haut, wie sie von Garrè zuerst für Staphylokokken nachgewiesen wurde, auch bei anderen Bakterienarten vorkommt, wurde wenige Jahre nach den Garrèschen Versuchen gezeigt. Und zwar war es Roth (92), der dementsprechende Untersuchungen mit Milzbrandbacillen anstellte, bei denen ja die Infektion durch die Haut von größter praktischer Bedeutung ist. Er rieb virulente Kulturen, entweder für sich allein oder nach vorheriger Vermischung mit Lanolin, Fett oder Olivenöl fest auf das vorher geschorene Ohr von Meerschweinchen ein. Von 10 Tieren starben 8 nach 3, 4 und 7 Tagen. In den inneren Organen konnten reichlich Milzbrandbacillen nachgewiesen werden, desgleichen an der Einreibungsstelle im Rete Malpighi und seinen Kapillaren und in den Haarscheiden, niemals dagegen in den Talgdrüsen. Die Epidermis erwies sich auf mikroskopischen Schnitten stets als intakt.

Aehnliche Resultate erzielte Machnoff (70) bei 7 Meerschweinchen, denen auf die vorher kurz geschorene Rückenhaut virulente Milzbrandagarkulturen (mit oder ohne Lanolin) fest eingerieben wurden. Die Tiere gingen sämtlich nach ca. 3 Tagen an allgemeinem Milzbrand zugrunde. Die Haut bot makroskopisch keinerlei sichtbare Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Infektionsstelle ergab, daß die Stäbchen längs den Haarbälgen eingedrungen waren und durch die Hautkapillaren weiter verbreitet wurden. Die Haut wies auch mikroskopisch nirgends Verletzungen oder Defekte auf. Doch hatte, was auch schon Roth hervorhebt, nur wirkliches Einreiben unter Druck eine Infektion zur Folge. Gegen einfache Berührungen und Bestreichungen bot die Haut einen sicheren Schutz.

Genau denselben mikroskopischen Befund — Eindringen der Bacillen in die Haarschäfte und Weiterverbreitung durch die Kapillaren — hatte Wasmuth (111), der ebenfalls Meerschweinchen, deren Haut vorher vorsichtig mit flacher Schere geschoren wurde, virulente Milzbrandkulturen einrieb. Die Tiere gingen nach wenigen Tagen an allgemeinem Milzbrand zugrunde. In einem Fall konnten die Bacillen auch im Milz- und Leberblute nachgewiesen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Perez (82) und Simoncini (99) trafen 2—4 Tage nach der Einreibung die Milzbrandbacillen in den unter der Infektionsstelle befindlichen Lymphdrüsen an. Zu einer tödlichen Infektion kam es nicht.

Ein Befallensein der regionären Lymphdrüsen konnte Fritsche (45) bei seinen Untersuchungen nicht bestätigen. Wohl aber fand er lokale Veränderungen: Infiltrationen und Hämorrhagien der Einreibungsstelle. In Blut, Milz und Leber der geimpften Meerschweinchen, die sämtlich starben, konnten reichlich Bacillen nachgewiesen werden. Im übrigen ergab die mikroskopische Untersuchung der Impfstelle den gleichen Befund wie bei Roth und Wasmuth.

Ganz interessant ist eine hierher gehörige klinische Beobachtung, die Kondorski (56) mitteilt. Es handelt sich um einen jungen Hirten, bei dem 3 Tage nach dem Abhäuten einiger an Milzbrand gefallener Schafe eine enorme Schwellung des rechten Arms, der rechten Brust- und Halshälfte und der Cubital- und Axillardrüsen auftrat. Nirgends auf der ganzen Haut war das geringste Zeichen einer Abschürfung, eines Kratzeffektes oder einer sonstigen kleinen Verwundung zu finden. Da das Abhäuten in der Weise geschieht, daß nach einem Medianschnitt auf dem Bauche die linke Hand das Fell abzieht und die rechte geballte Faust mit Gewalt sich zwischen Haut und Fleisch einwühlt, so können nach Kondorskis Meinung dabei leicht Gewebsflüssigkeiten und mit ihnen Bacillen in die selbst unverletzte Haut eingerieben werden und so eine Infektion hervorrufen. So interessant und eigenartig auch hier der Infektionsmodus war, so kann man meiner Meinung nach doch nicht das Vorhandensein kleinster Epitheldefekte oder sonstiger kleinster Verletzungen, Rhagaden etc., an den Händen des doch wahrscheinlich meist mit grober Handarbeit beschäftigten Patienten ausschließen, kleinste Verletzungen, die auch schon abgeheilt sein können in den 3 Tagen, die zwischen der Infektion und dem Ausbruch der Krankheit, resp. der ärztlichen Untersuchung vergingen.

Außer für den Milzbrandbacillus wies der oben erwähnte Roth (92) auch für den Erreger der Mäuseseptikämie die Möglichkeit einer Infektion durch die intakte Haut hindurch nach. Er rieb mit den Bacillenkulturen 2 weiße Mäuse ein, von denen die eine am 4. Tag starb. Die Sektion ergab: Milz dunkelrot, geschwollen, in den inneren Organen, besonders in der Milz, eine große Anzahl der Bacillen.

Weniger allgemeines Interesse haben Roths Untersuchungen derselben Art an 6 Meerschweinchen mit einem von Ribbert (89) bei einer seltenen epidemischen Kaninchenkrankheit gefundenen Bacillus („Bacillus der Kaninchendarmdiphtherie"). Es ist das ein bei anderen Erkrankungen bisher nicht gefundener, für den Menschen wahrscheinlich nicht pathogener Spaltpilz. 4 der eingeriebenen Tiere erkrankten unter den gleichen Erscheinungen, wie spontan an dieser Infektion erkrankte Kaninchen, eines davon starb am 23. Tage, 2 wurden am 32., das letzte am 41. Tage getötet. Bei der Sektion fanden sich die von Ribbert für diese Erkrankung als charakteristisch angegebenen Veränderungen: weißliche Knötchen in Leber, Milz, Lunge, geschwollene Lymph- und Mesenterialdrüsen. In den befallenen Organen konnten Bacillen teils durch Deckglaspräparate, teils in Schnitten nachgewiesen werden.

Wichtiger sind die von Babes (7) angestellten Versuche über Einreibungen von Rotzkulturen in die intakte Haut von Meerschweinchen. An der Impfstelle bildeten sich Rotzgeschwüre, gefolgt von allgemeiner Erkrankung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese der Pariser Akademie von Babes demonstrierten Versuche wurden durch eine von der Akademie eingesetzte Kommission, bestehend aus Cornil und Nocard, nachgeprüft und bestätigt (31). Allerdings betont Nocard später, daß diese Infektionsart oft mißlingt.

Auch die im nächsten Jahre von Cornil (30) allein vorgenommenen derartigen Versuche ergaben ein positives Resultat: Von 15 geimpften Meerschweinchen wurden 2 rotzkrank. An der Einreibungsstelle bildeten sich typische Rotzpapeln und Rotzgeschwüre. Die histologische Untersuchung ergab: Vergrößerung mancher Haarfollikel, die Epithellagen der Follikel verdickt und von Leukocyten und Rotzbacillen durchsetzt. Auch in den Lymphspalten und Kapillaren waren zahlreiche Bacillen zu finden. Cornil nimmt an, daß die Bacillen durch die Haarfollikel in die Lymphräume der Haut gelangen.

Babes (8) wiederholte später seine Versuche mit demselben Ergebnis.

Auch Perez (82) und Simoncini (99) erhielten positive Resultate.

Fritsche (45) rieb einem Meerschweinchen eine virulente Rotzkultur in die rasierte Bauchhaut. Das Tier starb am 16. Tage, und wies an allen Beingelenken Rotzknoten auf. Ausstriche von Impfstellen, Herzblut, Milz, Leber, Nieren, Lungen und Gelenkknoten der Beine ergaben reichlich Bacillen. An der Einreibungsstelle waren die Bacillen in größeren und kleineren Haufen in den Lymphspalten der tieferen Lagen des Corium und der Subcutis zu finden, bisweilen auch in den Haarbälgen.

Ueber Einreibungsversuche mit Streptokokken fand ich nur zwei Veröffentlichungen.

Wasmuth (111) rieb mit positivem Erfolge Erysipelkokken Kaninchen, Meerschweinchen und einer weißen Maus ein.

Fritsche (45) rieb 2 Mäusen auf die rasierte Bauchhaut Kulturen von Streptococcus pyogenes. Die Tiere starben nach 4 Tagen an allgemeiner Streptokokkensepsis. Die Erreger waren im Ausstrich von Impfstelle, Milz, Niere, Leber und Blut reichlich nachzuweisen. Lokal hatte sich ein rotbrauner Schorf gebildet. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß sich die Kokken in den Lymphräumen der Cutis und Subcutis und angrenzenden Muskelschicht, bisweilen in den Kapillaren, nie dagegen in den Haarbälgen fanden.

Hierher gehört auch der schon 1883 von Babes und Cornil erhobene Befund von zahlreichen Streptokokken in den Haarfollikeln unverletzter Haut bei Erysipel; ebenso die bekannte Tatsache, daß bei Anatomen nach Sektionen von an Staphylokokken- oder Streptokokkensepsis gestorbenen Personen ohne Verletzung der Haut in der Umgebung der Haarfollikel pustulöse Eruptionen auftreten können, in denen die betreffenden Bakterien zu finden sind.

Von praktisch sehr großer Bedeutung und von Wichtigkeit für die Diagnose der Pest wurden die Versuche der österreichischen Pestkommission (112, 1 und 2) über die Infektionsmöglichkeit der Pest durch die intakte Haut hindurch, nachdem bis dahin die Anschauung geherrscht hatte, daß die Pestbacillen hauptsächlich von Wunden der Haut aus oder durch die Lungen [deutsche Pestkommission (37, 38), Wyssokowitz und Zabolotny (117)] oder wie andere [Wilm (114—116), Yersin (118), Lustig und Galeotti (68, 69), Bandi und Stagnitta-Balistreri (13), Sata (93)] meinten, vom Verdauungstraktus aus, ihren Eingang in den Körper fänden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weichselbaum, Albrecht und Ghon, die Leiter der österreichischen Pestkommission, führten zunächst die Einreibungen in die frisch rasierte Haut aus, gleichgültig, ob die betreffende Körperstelle stärker oder leichter rasiert war, blutete oder nicht blutete. Die Infektion auf diese Art und Weise gelang stets, am besten beim Meerschweinchen, doch auch bei anderen empfänglichen Tierarten, wie Ratten, Kaninchen etc. Ja, durch diese Art der Infektion konnte der Pestbacillus auch aus Gemischen mit anderen Bakterien, wenn die Kultur versagte, noch nachgewiesen werden. Doch konnten diese Autoren auch durch leichtes Einreiben, ja auch durch einfaches, nur intensiveres Bestreichen einer behaarten, nicht rasierten, intakten Hautstelle mit einer geringen Menge einer Pestkultur bei empfänglichen Tieren (besonders Meerschweinchen) eine tödliche Allgemeininfektion erzeugen. Stets bildete sich in den regionären Lymphdrüsen der Eintrittpforte des Pestvirus ein typischer primärer Bubo. In den an der Infektionsstelle entstehenden Pusteln konnten durch Kultur und Uebertragung auf Tiere die Bacillen nachgewiesen werden.

Diese Einreibungsversuche mit Pestbacillen nahm Kolle (55) wieder auf. Meerschweinchen starben bei Einreibung einer hochvirulenten Kultur in die rasierte Haut meist schon nach 2—3 Tagen. Auch bei Einreibung in die unrasierte Haut fielen diese Versuche positiv aus. Ratten und Mäuse erkrankten bei kutaner Infektion der rasierten Bauchhaut nicht. Dagegen starben von 5 jungen Kaninchen, die im allgemeinen sonst der Pestinfektion, der subkutanen, wie der Infektion von der Schleimhaut aus nicht so zugänglich sind, 3 bei kutaner Infektion. Ausgewachsene Kaninchen widerstanden dieser Infektionsweise. Auch bei Vögeln fielen diese Versuche negativ aus.

Kolle konnte auch die Angabe von Albrecht und Ghon bestätigten, daß es gelingt, durch kutane Infektion vereinzelte Pestbacillen, z. B. aus Faeces, faulenden Flüssigkeiten etc. zu isolieren, wenn eine andere Infektionsweise mit diesem Material, wie intraperitoneale Verimpfung, infolge der Mischinfektion vorzeitig zum Tode der Versuchstiere führt.

Allerdings gibt Kolle zu, daß auch an nicht rasierten Hautstellen bei dem Verreiben kleine Epitheldefekte gesetzt werden können, mit denen man bei rasierten Hautstellen stets zu rechnen habe.

Fritsche (45) stellte bei seinen ebenfalls positiv ausgefallenen Einreibungsversuchen mit Pestbacillen — er impfte 2 Meerschweinchen auf die frisch rasierte Bauchhaut mit einer 48-stündigen Agarkultur resp. mit Milzbrei einer Pestratte — mikroskopische Untersuchungen des an der Impfstelle entstandenen Schorfes an. Zwischen den Epithelzellen, in den Lymphspalten der Cutis, in den Kapillaren und Gefäßen der unter der Haut gelegenen Muskelschichten konnte er Bacillen nachweisen. Die Haarbälge dagegen erwiesen sich als frei von Bacillen.

Babes (9) dagegen konnte sich davon überzeugen, daß bei unverletzter Haut die Pestbacillen auch in die Haarfollikel eindringen können, sich vermehren und von da aus in die Tiefe greifen.

Kossel und Overbeck (57) erhielten bei kutaner Impfung pestinfizierten Materials auf die rasierte Bauchhaut von Meerschweinchen stets positive Ergebnisse: Die Tiere starben nach 3—6 Tagen an einer typischen Pestinfektion. Die Autoren empfehlen diese Art der Impfung als eine für die Diagnose sehr brauchbare Methode.

Selter (98) rieb 3 Hunden Prodigiosuskeime ein und konnte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei zweien der Tiere in den Unterhautlymphdrüsen die Bacillen nachweisen. Ob die Haut vor der Einreibung auf irgend eine Art enthaart wurde, teilt Selter nicht mit.

Zu denselben Resultaten waren vorher schon Perez (82) und Simoncini (99) gekommen, die Prodigiosus-Kulturen in die rasierte Haut von Meerschweinchen einrieben. Perez fand nach 12 Stunden die Bacillen in den regionären Drüsen.

Keine positiven Erfolge erzielte Kolle (55) mit kutaner Impfung des Bacillus der Hühnercholera, selbst nicht nach Verletzung der rasierten Bauchhaut. Allerdings erstrecken sich seine Versuche teilweise auf ungeeignete, weil wenig empfängliche Tiere, so z. B. Meerschweinchen, die bei subkutaner Impfung gewöhnlich bloß eine lokale Entzündung acquirieren und Ratten, die subkutanen Injektionen überhaupt widerstehen. Freilich ist das Ergebnis auch bei hoch empfänglichen Tieren, wie Kaninchen und Mäusen, negativ.

Im Gegensatz dazu berichtet Fritsche (45), daß es ihm gelang, bei Kaninchen auf diese Art eine tödliche Infektion herbeizuführen. Seine Versuche an Meerschweinchen fielen ebenfalls negativ aus.

Fritsche erstreckte seine Untersuchungen noch auf Diphtheriebacillen (von 5 Meerschweinchen erlagen 3 der Infektion, die anderen beiden zeigten schwere Allgemeinerscheinungen), den Bacillus des Schweinerotlaufs (bei 2 Meerschweinchen und 3 Kaninchen traten lokale Veränderungen auf, 3 Mäuse starben an der Infektion), der Schweineseuche (1 Maus blieb gesund, 3 Meerschweinchen zeigten lokale Rötung, 2 Kaninchen starben) und den Diplococcus lanceolatus Fraenkel (2 Kaninchen starben, 1 Maus blieb gesund).

Was die Infektion mit Tuberkelbacillen von der Haut aus anlangt, so meinte man schon seit der Entdeckung der Uebertragbarkeit menschlicher Tuberkulose auf Tiere durch Villemin (109 und 110) im Jahre 1865, daß neben einer Infektion durch den Respirations- und Verdauungstraktus auch eine solche von der Haut aus stattfinden könne. Doch existierte bis 1883 keine sichere klinische, noch experimentelle Beobachtung einer Uebertragung der Tuberkulose durch die Haut, so daß es zu verstehen ist, wenn Autoren, wie Colin (28) und Bollinger und Schmidt (25) die Möglichkeit der Uebertragung der Tuberkulose, selbst durch einfache Hautwunden, leugnen.

Von den vor Kochs großer Entdeckung naturgemäß unzulänglichen und unsicheren Versuchen, eine Hauttuberkulose experimentell zu erzeugen, möchte ich aber doch wenigstens 2 erwähnen: 1872 impfte Armanni (5) — die ersten Versuche dieser Art — Tiere in die Haut, indem er ihnen mit einer in käsige Substanz eingetauchten Lanzette ganz oberflächliche Skarifikationen beibrachte. Neben Ulzerationen an der Impfstelle ergab die Sektion Zeichen einer Tuberkulose in Milz, Lungen und Leber.

Ein zweiter Versuch ist deshalb besonders erwähnenswert, weil hierbei Impfungen am Menschen stattfanden, wenn auch die Resultate wenig einwandsfrei sind: 1874 brachten drei griechische Aerzte, Demet, Paraskova und Zablonis (zit. nach 96), tuberkulöses Sputum in die Haut des linken Oberschenkels eines 55-jährigen Mannes, der infolge einer Gangrän am linken Fuße sich in einem moribunden Zustand befand. Lokal traten keine Veränderungen auf, bei der Sektion fanden sich aber einige graue Tuberkelknötchen in den Lungenspitzen und zwei auf der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leberoberfläche. Es ist allerdings kaum anzunehmen, daß diese Veränderungen von der Impfstelle ihren Ausgang genommen haben, da zwischen der Impfung und dem Tode des moribunden Patienten wohl nur kurze Zeit verging.

Wie die Tuberkulosefrage überhaupt mit Kochs Entdeckung des Tuberkelbacillus 1882 plötzlich in ein neues Stadium trat und überall alte Rätsel gelöst und neue Fragen aufgeworfen wurden, so trat man jetzt auch wieder der uns interessierenden Frage, der Möglichkeit einer tuberkulösen Infektion von der Haut aus näher. Bald tauchten Mitteilungen über klinische Beobachtungen von tuberkulöser Hautinfektion auf, die sich von Jahr zu Jahr mehrten. Bis 1895 ist die einschlägige Literatur sehr sorgfältig von Cozzolino (36) zusammengestellt.

Es dauerte auch nicht lange, so trat man der Frage experimentell näher.

Die erste kurze Mitteilung macht hierüber 1886 gelegentlich in einer Anmerkung Baumgarten (15). Es gelang ihm wiederholt, durch Einreibung von reinkultivierten Tuberkelbacillen in kutane Wunden eine umschriebene Hauttuberkulose zu erzeugen, die tuberkulösen Leichenwarzen glich.

Auch in seinem Lehrbuch der pathologischen Mykologie (16) spricht Baumgarten kurz von solchen Versuchen, die aber nie oder nur ganz ausnahmsweise zu einer tuberkulösen Allgemeininfektion führten.

Wenige Jahre später erhält Robert Koch (53) im Verlaufe seiner Untersuchungen über Immunität bei Tuberkulose ähnliche Resultate: wenn er in skarifizierte Hautstellen von Meerschweinchen Reinkulturen von Tuberkelbacillen brachte, entwickelte sich 10—14 Tage später an der Impfstelle ein hartes Knötchen, welches dann aufbrach und eine ulzerierende Stelle bildete, die bis zum Tode des Tieres bestehen blieb.

Ein großer Teil der später unternommenen Einreibungsversuche mit Tuberkelbacillen ging von dermatologischer Seite aus, meistens in der Absicht, tuberkulöse Hautveränderungen zu erzeugen, um eventuell an diesen Heilungen unter verschiedenen therapeutischen Maßnahmen genauer studieren zu können.

Da diese Untersucher oft die Einreibungen in absichtlich vorher verletzte, z. B. skarifizierte Haut vornahmen — bei intakter konnten die meisten keine lokalen Veränderungen hervorrufen! — sind ihre Ergebnisse von weniger Interesse für die vorliegende Arbeit; doch will ich sie wenigstens kurz erwähnen.

Die Versuche von Koch nahm zuerst wieder L. Straus (100) auf. Doch hatte er bei der gleichen Versuchsanordnung wie Koch hinsichtlich lokaler und allgemeiner Tuberkulose nur negative Resultate.

Ebenfalls zu keinem positiven Ergebnis kam Vidal (108), der lupöses Material von mit Lupus behafteten Personen, diesen selben an anderen Stellen des Körpers einimpfte.

Positiven Erfolg erzielte, unter den gleichen Bedingungen wie Koch, Nagelschmidt (77): 11 Tage nach der Einreibung war die Impfstelle infiltriert, bräunlich-rötlich verfärbt und mit Schuppen und leichten Borken bedeckt. Bacillen waren auf mikroskopischen Schnitten in den verschiedenen Hautschichten ziemlich reichlich, teils einzeln, teils zu kleinen Herden vereint, zu finden.

Nach Einreibung einer sehr virulenten Tuberkelbacillenkultur in die skarifizierte Rückenhaut von Meerschweinchen sahen Klingmüller und Halberstädter (51) torpide Ulzerationen oder mäßig infiltrierte, zum Teil mit Borken bedeckte Herde auftreten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kraus und Kren (59) impften 6 Affen, indem sie ihnen mittels Skarifikation in die Haut der Augenbrauen tuberkulöses Material einbrachten, das von einem an Hauttuberkulose erkrankten Affen stammte. Zunächst war die Hautstelle ohne jede Reaktion. Erst nach Verlauf von 15—30 Tagen bildete sich eine lupusähnliche Affektion aus, die vom primären Herde per continuitatem auf die umgebende gesunde Haut weiter wuchs oder sich längs der Lymphgefäße ausbreitete. In letzterem Falle kam es auch zur Schwellung der regionären Lymphdrüsen.

Kraus (58) unternahm dann neue Versuche, indem er bei sonst gleicher Versuchsanordnung Bacillen einrieb, die von einem menschlichen Lupus stammten. Es traten rötliche Knoten, ähnlich dem Scrophuloderma des Menschen, auf. Diese Knoten wurden später bläulich, erweichten und verkleinerten sich. Auch bei Impfungen mit Reinkulturen von Humanus oder Bovinus entwickelte sich nach 8—10 Tagen eine tuberkulöse Affektion an der Einreibungsstelle. Dagegen brauchte bei Benutzung von tuberkulösen Organen die hervorgerufene Affektion mindestens 16 Tage und mehr zur Entwickelung, wofür der Grund wohl in der verschiedenen Menge der einverleibten Tuberkelbacillen zu suchen ist, denn bei Impfung mit einer konzentrierten und einer mit Wasser verdünnten Reinkultur traten bei ersterer die typischen tuberkulösen Knötchen früher auf.

Lewandowsky (64) berichtete auf dem IX. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft über Versuche, Hauttuberkulose beim Meerschweinchen und Kaninchen durch Einreiben von Reinkulturen in Skarifikationswunden oder in oberflächlich gereizte Haut zu erzeugen. Bei den Kaninchen verheilte die lokale Affektion ohne Allgemeinsymptome, bei Meerschweinchen kam es zu einer langsam fortschreitenden generalisierten Tuberkulose.

Kraus nahm dann in Gemeinschaft mit Gross (60, 61) seine ersten Versuche wieder auf. Die Autoren stellten fest, daß sowohl Bacillen vom Typus humanus als auch vom Typus bovinus tuberkulöse Hautaffektionen bei Affen hervorzurufen imstande sind. Nach Impfung in die skarifizierte Haut kommt es nach 10—14 Tagen zu entzündlichen Veränderungen, die teils zu Zerfall und Geschwürsbildung führen, teils sich zurückbilden. Die von Menschen herrührenden Stämme rufen häufig Affektionen hervor, die im wesentlichen auf die Skarifikationsstellen beschränkt bleiben und nach längerem Bestande abklingen und zu völliger Ausheilung kommen können. Im Gegensatz dazu verlief das Krankheitsbild, das durch Perlsuchtbacillen erzeugt wurde, nicht so gutartig. Es kam zu tuberkulösen Veränderungen der regionären Lymphdrüsen und zu Propagation des Virus in die inneren Organe (Lunge, Milz, Leber), die stets zu einem letalen Ausgang führte.

Als interessant ist noch zu erwähnen, daß in den anatomisch und klinisch progredienten Formen (Perlsucht) an der Impfstelle wenig oder nur ganz vereinzelt Tuberkelbacillen gefunden wurden, während die Affektionen, die sich vollständig zurückbildeten und nicht progredient verliefen, oft ganz enorme Mengen von Bacillen aufwiesen.

Gleichfalls Versuche an Affen unternahmen Baermann und Halberstädter (11), indem sie 54 Tiere kutan in der Weise impften, daß das infektiöse Material auf der rasierten und möglichst oberflächlich skarifizierten Augenbraue etwa 1 Minute lang verrieben wurde. Die ersten Erscheinungen an der Impfstelle traten 3—5 Wochen nach der Impfung auf. Die Affektion breitete sich serpiginös aus und bot schließlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im allgemeinen das Bild der ulcerösen Hauttuberkulose beim Menschen dar, nur in vereinzelten Fällen wurde eine mehr gutartige, lupusähnliche Form konstatiert. Bei allen Tieren trat im weiteren Verlaufe unter starker Abmagerung der Tod durch allgemeine Tuberkulose, die vornehmlich auf Milz und Leber, weniger auf die Lungen lokalisiert war, ein.

Cornet (29) verreibt bei 18 Meerschweinchen und Kaninchen in die Haut der Wangen, Nase etc. Sputum und anderes tuberkulöses Material. Je nachdem mehr oder minder oberflächliche Verletzungen, z. B. durch Kratzen mit dem Fingernagel, vorausgegangen waren, entstanden an der Impfstelle zum Teil Ulcerationen, zum Teil lupusähnliche Veränderungen, in manchen Fällen nur eine kaum bemerkbare Schuppung. Regelmäßig aber trat zuerst Schwellung und Verkäsung der gleichseitigen, dann der andersseitigen Hals- und Bronchialdrüsen, darauf Knötchenbildung in der Lunge und schließlich auch in Milz und Leber ein. Die kutan geimpften Tiere gingen in der Regel viel später zugrunde als die subkutan geimpften; manche blieben noch 1 Jahr am Leben.

Lewandowsky (65), der ebenfalls Hauttuberkulose erzeugen wollte, gab seine anfängliche Versuchsanordnung, Einreibung in die rasierte, unverletzte oder nur ganz oberflächlich gereizte Haut, bald auf, da diese nicht immer positive Resultate hinsichtlich einer Lokalerkrankung lieferte. Er impfte dann die Tuberkelbacillen in Skarifikationswunden der rasierten Brust- oder Bauchhaut ein.

Kaum hierher gehörend, obwohl von manchen Autoren (wohl in Unkenntnis des Originalartikels?) hierbei zitiert, sind die Versuche von Cozzolino (36), der Kaninchen Reinkulturen von menschlichen Tuberkelbacillen, in einer Bouillonemulsion, mit einer eigens hierzu angefertigten Spritze intrakutan injizierte. Die Impfung ergab stets Lokalreaktion, und bei dem größten Teil der Tiere auch ein Uebergreifen der Erkrankung auf die inneren Organe.

Die ersten, die Einreibungen von Tuberkelbacillen in die intakte Bauchhaut von Meerschweinchen ausführten, sind Perez (82) und Simoncini (99). Sie erzielten positive Resultate hinsichtlich einer allgemeinen Tuberkulose und konnten die Bacillen auch in den regionären Drüsen nachweisen.

Ueber gleiche Ergebnisse bei Einreibung in die intakte Haut berichten Manfredi und Frisco (72—74a). Allerdings rasierten sie vorher die Haut ihrer Tiere, so daß kleinste Verletzungen nicht überall auszuschließen sind. Alle geimpften Meerschweinchen — 60 Stück — starben an generalisierter Tuberkulose, im Durchschnitt nach 5 bis 6 Monaten. Bei 39 Tieren zeigte sich mehr oder minder ausgedehnte Geschwürsbildung an der Einreibungsstelle.

Auf die gleiche Art wurden kutane Impfungen bei Kaninchen vorgenommen, die aber keine deutlichen Resultate, weder Hautveränderungen noch Lymphdrüsenerkrankungen, noch Tuberkulose der inneren Organe ergaben. Wurden aber die Kaninchen 48 Stunden nach der Einreibung getötet und Stückchen der Impfstelle und die regionären Drüsen subkutan auf Meerschweinchen verimpft, so gingen diese sämtlich an allgemeiner Tuberkulose zugrunde, und zwar bei den Hautstückcheninokulationen nach 85—93 Tagen und bei den Lymphdrüsenimpfungen nach 149, 152 und 179 Tagen.

Fritsche (45) rieb 7 Meerschweinchen und 3 Kaninchen auf die rasierte Bauchhaut — auch ohne auf etwaige Verletzungen zu achten —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teils Glyzerinserumkultur, teils tuberkulöse Organstückchen, von menschlicher Tuberkulose stammend, ein. 2 Meerschweinchen blieben gesund, 5 erkrankten an örtlicher und allgemeiner Tuberkulose. Von den Kaninchen ging eins nach 4 Wochen an einer sekundären Infektion zugrunde, das weder an der Impfstelle, noch an den inneren Organen Erscheinungen von Tuberkulose zeigte. Die anderen beiden Tiere wurden nach 6 Monaten getötet: eins hatte vorübergehend kleine Knötchen an der Impfstelle gezeigt, die inneren Organe waren frei. Das andere wies, ohne Veränderungen an der Impfstelle, bohnengroße regionäre Drüsen auf, die teilweise verkäst waren und einzelne Bacillen im Ausstrich enthielten, während die inneren Organe auch hier frei waren.

Bei sonst gleicher Versuchsanordnung rieb Fritsche außerdem 2 Meerschweinchen und einem Kaninchen Perlsuchtbacillen ein. Das eine Meerschweinchen starb nach $3^1/_2$ Wochen anscheinend an einer sekundären Infektion. Es fand sich dabei nur eine etwa übererbsengroße verkäste Leistendrüse, bei der im Ausstrich vereinzelte Bacillen nachgewiesen wurden, während die inneren Organe makroskopisch und mikroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen aufwiesen. Das zweite Meerschweinchen starb nach 22 Wochen an einer weit vorgeschrittenen Tuberkulose von Milz, Leber und Lungen, und an der Impfstelle hatte sich ein tuberkulöses Geschwür gebildet. Auch das Kaninchen wies nach 3 Wochen an der Impfstelle ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen — eine typische Tuberculosis cutis verrucosa — auf, die sich innerhalb von 3 Monaten völlig zurückbildeten. Das Tier wurde nach 6 Monaten getötet, und die Sektion ergab: Impfstelle o. B. Verkäste Leisten- und Axillardrüsen, Lunge ziemlich reichlich mit miliaren Tuberkelknötchen behaftet. Milz und Leber frei. In Ausstrichen von den Drüsen und Lungenknötchen waren Bacillen nachzuweisen.

J. Meyer (76) rieb in die rasierte Bauchhaut von Meerschweinchen tuberkulöses Sputum und Stückchen von tuberkulösen, teilweise schon verkästen Mesenterialdrüsen ein und erzielte lokale Knötchenbildung, und zwar trat diese in kürzerer Zeit und in größerer Ausdehnung nach Einreibung mit Sputum ein, woraus der Autor schließt, daß eine Mischinfektion — er fand bei der mikroskopischen Untersuchung der Knötchen neben Tuberkelbacillen auch Streptokokken — das Auftreten von Hauttuberkulose begünstigt. Allerdings ist, worauf auch schon Cornet (29) aufmerksam macht, diese Beweisführung nicht stichhaltig, da Meyer mit dem Sputum viel mehr Bacillen eingerieben hat, als in einer verkästen, also wie bekannt ziemlich bacillenarmen Drüse enthalten sind.

O. Nouri (78), der seine Versuche für die ersten dieser Art hält, reibt, wie er in einem ganz kurz gefaßten Bericht 1905 mitteilt, tuberkelbacillenhaltige Sputa in die frisch rasierte Haut von Meerschweinchen (ohne Rücksicht auf etwaige Verletzungen!) und erhält dadurch nach 30—40 Tagen eine typische Allgemeintuberkulose. Ob Veränderungen an der Impfstelle auftraten, teilt Nouri nicht mit.

Babes (9) erhielt anfänglich, wenn er frische Tuberkelbacillenkulturen mittels des geschützten Fingers in die Bauchhaut von Meerschweinchen vorsichtig einrieb, keine Resultate. Dann nahm er die Untersuchungen wieder auf, indem er zunächst die Bauchhaut an einer talergroßen Stelle rasierte und, nachdem durch sorgfältige Untersuchung mit der Lupe der vollkommen unverletzte Zustand der rasierten Stelle konstatiert war, hier die Kulturen einrieb. Die ersten Untersuchungen wurden an 2 Meerschweinchen vorgenommen. Die Tiere blieben zunächst anscheinend

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vollkommen gesund, an der Haut waren keinerlei Veränderungen wahrzunehmen. Erst nach 4 Wochen wurde bei einem der Tiere unterhalb der Einreibungsstelle eine vergrößerte Lymphdrüse konstatiert. Das Tier ging 3 Monate nach der Einreibung an einer ausgebreiteten Tuberkulose der Milz, der Leber und der Lunge zugrunde. An dem zweiten Meerschweinchen, das nach 2 Monaten getötet wurde, fanden sich keinerlei tuberkulöse Veränderungen.

6 andere Meerschweinchen, denen käsiges tuberkulöses Material, teilweise von menschlicher Tuberkulose stammend, eingerieben wurde, erkrankten nach 3 Wochen und starben 8—9 Wochen nach der Einreibung an Tuberkulose der inneren Organe. Bei allen Tieren zeigten sich lokal keinerlei Veränderungen.

2 Meerschweinchen, welchen Kulturen von Rindertuberkulose in die rasierte Bauchhaut eingerieben wurden, blieben gesund.

Eines weiteren erzielte Babes keine positiven Resultate, wenn er Kulturen oder vom Menschen stammende tuberkulöse Produkte in die nicht rasierte Haut einrieb.

Dagegen erkrankten 2 Meerschweinchen, denen käsige Produkte von im Verlaufe der Versuche an Tuberkulose gestorbenen Tieren in die nicht rasierte, bloß sorgfältig gestutzte Bauchhaut eingerieben wurden, an Tuberkulose der regionären Drüsen und gingen später an allgemeiner Infektion zugrunde.

Babes betont ausdrücklich, daß es gänzlich ausgeschlossen war, „daß die Tuberkelbacillen etwa in durch das Rasieren verursachte Verletzungen eingedrungen sein konnten“.

Den negativen Ausfall seiner Versuche bei den nicht rasierten Tieren will Babes dadurch erklären, daß es sich bei der kutanen Impfung um ein mechanisches Einreiben der Bakterien in die oberflächlichen Anteile der Haarfollikel handelt, die sich infolge des Rasierens etwas mehr öffnen, indem die oberflächlichen Hornhautschichten, welche die Follikel einigermaßen abschließen, zum Teil entfernt werden.

Babes ging dann auf eine weitere Versuchsreihe über, indem er 3, 6, 8 und 10 Tage nach der Einreibung des infektiösen Materials Hautstückchen aus der eingeriebenen Hautstelle entnahm und mikroskopisch untersuchte. In einem Falle konnten schon am 2. Tage nach der Einreibung Bacillen in der oberflächlichen Lage der Haarfollikel festgestellt werden, die offenbar in die Oeffnungen der Haarfollikel eingerieben worden waren. Nach 6 Tagen waren die intercellulären Räume erweitert und enthielten einzelne polynukleäre Leukocyten. In diesen Spalten konnte Babes vereinzelte Tuberkelbacillen sowohl in den Zellen als auch frei erkennen. Allerdings war dies ein seltener Befund, „indem eine größere Anzahl von Präparaten sorgfältig durchsucht werden mußte, um einzelne Bacillen zu finden“.

In Hautstückchen von den Meerschweinchen, die an allgemeiner Tuberkulose zugrunde gegangen waren, konnten, namentlich in den Haarfollikeln, weder Bacillen, noch irgendwelche Gewebsveränderungen nachgewiesen werden.

Was die bewegenden Kräfte anlangt, durch die die Bacillen in die Haut kommen, so steht Babes auf dem Standpunkte, daß es sich einfach um ein Hineindrücken beim Einreiben, wahrscheinlich in die Haarfollikel handelt.

Von Babes (10) später wiederholte Versuche, Einreibung auf die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rasierte und zum Teil auch auf die nichtrasierte Bauchhaut, fielen fast stets positiv aus. Die Haut war auch hier immer völlig reaktionslos.

In bezug auf generalisierte Tuberkulose erhielten beim Meerschweinchen und Kaninchen stets positive Resultate Courmont und André (32). Doch sind ihre Ergebnisse hinsichtlich einer lokalen Affektion verschieden: In einem Drittel der Fälle trat keine Hautläsion auf, in zwei Drittel äußerlich geringfügige Erscheinungen von einfacher Induration bis zu oberflächlicher Ulceration. Benutzt wurden Tiere, die teilweise rasiert, teilweise epiliert worden waren.

Courmont setzte später seine Versuche in Gemeinschaft mit Lesieur (33—35) fort. Sie rieben tuberkulösen Auswurf, fein zerriebene tuberkulöse Organe und Reinkulturen von Tuberkelbacillen (Typus bovinus und humanus) in die völlig unberührte, in die rasierte und in die epilierte Haut ihrer Versuchstiere, Meerschweinchen, Kälber und Kaninchen, ein. Mit Auswurf sind die Resultate inkonstant, obwohl sehr häufig positiv. Sie sind öfter negativ mit der selbst feinen Emulsion tuberkulöser Organe. Dagegen haben Einreibungen mit Reinkulturen so gut wie immer positiven Erfolg, wenn die Kulturen virulent sind. Am vorteilhaftesten für die Infektion ist die Epilation. Aber auch die vorher gar nicht behandelte Haut kann durchdrungen werden. Die Autoren meinen, daß die Bacillen auf dem Wege der Haarpapillen in die Tiefe gelangen.

Die Versuche an Meerschweinchen ergaben, daß bei einem großen Teil der Fälle die Haut keine Spur des Durchgangs der Bacillen hinterläßt, bei einigen anderen bildeten sich dagegen geringe Krusten (croûtelles de la peau en général très discrètes) und wieder bei anderen kleine verruköse Tuberkel. Die inguinalen Lymphdrüsen schwollen enorm an und verkästen später, und auch die Mesenterialdrüsen wurden meist tuberkulös, doch war ihre Vergrößerung nicht gerade außergewöhnlich (son volume n'a rien d'exagéré). Interessant ist, daß die Infektion, wenn die Bacillen wenig virulent sind, bei diesen Drüsenaffektionen Halt machen kann. Wenn es aber zu einer generalisierten Tuberkulose kam, was besonders mit sehr virulenten Bovinuskulturen der Fall war, so geschah das ausgesprochen zögernd und langsam (in 100—200 Tagen), und bei den Kaninchen zeigten die Lungenläsionen eine große Tendenz zur Narbenbildung.

Bei den Versuchen an Kälbern traten keine lokalen Veränderungen auf. Die benachbarten Drüsen wurden auch tuberkulös und verkästen.

Bei Kaninchen blieb in einem Drittel der Fälle die Haut absolut reaktionslos. In den anderen zwei Dritteln zeigte die Haut Krusten oder einmal sogar einen subkutanen, käsigen Absceß. Immer trat bei den Kaninchen schnell eine Tuberkulose der Lungen auf.

Lokale Läsionen, die klinisch und anatomisch den papulo-nekrotischen Tuberkuliden beim Menschen ähnlich sahen, erzielten Gongerot und Laroche (47, 48) durch Einreibung von virulenten, menschlichen Tuberkelbacillen in die rasierte oder epilierte Haut von Meerschweinchen. Diese Affektionen begannen bald als oberflächliche Dermatitis, bald gingen sie von einem Haarbalg oder einem Schweißdrüsengang aus. Es kam im weiteren Verlauf auch zu einer Tuberkulose der inneren Organe, doch fehlen leider darüber alle näheren Angaben, da die Autoren ihre Versuche nur mit Rücksicht auf die Erzeugung von Hautaffektionen unternahmen.

C. Fraenkel (43) impfte 12 frisch rasierte Meerschweinchen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10 am Tage vorher rasierte — bei denen man schon eine Verheilung etwaiger beim Rasieren gesetzter Wunden erwarten durfte — kutan mit Reinkulturen. Alle gingen an einer mehr oder minder vorgeschrittenen Tuberkulose der inneren Organe nach $2^1/_2$—10 Monaten zugrunde. Die Impfstelle wies niemals lokale Veränderungen auf. Einige Tiere wurden 4, 8, 24 und 48 Stunden nach der Infektion getötet und die Haut mikroskopisch untersucht. Es ergab sich, daß die Bacillen im wesentlichen auf dem Wege der Haarbälge, bezw. der Talgdrüsen einwandern, dann in die Lymphbahnen des Unterhautzellgewebes gelangen, und von hier aus allmählich in die inneren Organe verschleppt werden.

Dieses in bezug auf lokale Veränderungen negative Resultat Fraenkels wird von Takeya und Dold (102) als nicht einwandsfrei in der Versuchsanordnung angegriffen. Sie meinen hierbei mit der Möglichkeit rechnen zu müssen, daß die Tiere nach der Einreibung die betreffende Hautstelle ablecken und daß es auf diese Weise bei so hoch empfänglichen Tieren wie Meerschweinchen zu einer Infektion per os kommen konnte, die eine kutane Infektion vortäuschte. Als besonders für ihre Auffassung sprechend erachten sie es, daß Fraenkel nichts von einem Befallensein der regionären Lymphdrüsen erwähnt.

Takeya und Dold unternahmen dann selbst Einreibungsversuche mit Reinkulturen von menschlichen Tuberkelbacillen, die in physiologischer Kochsalzlösung verrieben wurden. Die Einreibung fand auf die 48—71 Stunden vorher rasierte Bauchhaut von 12 Meerschweinchen statt. Die Tiere wurden während der ersten Beobachtungszeit, gewöhnlich 2 bis 3 Wochen lang, im Isolierkäfig einzeln gehalten, um gegenseitiges Ablecken an der Einreibungsstelle zu verhindern. Dabei ist aber nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, daß infektiöses Material auf das Futter im Käfig kommt, dann von den Tieren gefressen wird, oder durch heftige Bewegungen des Tieres aufgewirbelt und inhaliert wird.

Von den 12 Meerschweinchen starben 3 an Tuberkulose unter gleichzeitigen lokalen Veränderungen. Bei den anderen 9 Tieren war das Resultat negativ. Die Autoren sind der Meinung, daß es bei diesen 3 Tieren beim Rasieren oder Einreiben zu makroskopisch nicht sichtbaren, aber für das Eindringen der Tuberkelbacillen genügenden Läsionen gekommen sei, und ziehen aus ihren Versuchsergebnissen den Schluß, daß die Tuberkelbacillen die unverletzte Haut nicht durchdringen können.

So einwandsfrei auf den ersten Blick Takeya und Dolds Versuchsanordnung und also ihre Folgerung erscheint, so sind doch wichtige Momente von ihnen nicht berücksichtigt worden. 3 der nicht tuberkulösen Tiere starben nach 18, 23 und 26 Tagen. Man kann doch nicht erwarten, daß es innerhalb so kurzer Zeit bereits zu einer Tuberkulose des ganzen Organismus kommt. Ganz besonders muß man dabei beachten, wie alle früheren Mitteilungen über diesen Gegenstand übereinstimmend berichten (vgl. auch meine eigenen Versuche), daß die kutane Infektion im allgemeinen gutartig ist, und, wenn es zu einer generalisierten Tuberkulose kommt, dies erst nach sehr langer Zeit der Fall ist. Ich vermisse ferner in den Sektionsprotokollen dieser 3 Tiere auch genauere Angaben über die Beschaffenheit der regionären Drüsen. Die Autoren geben nur an, daß sie diese der histologischen Untersuchung und der Bacillenfärbung unterzogen haben — also offenbar in Schnittpräparaten. Wie schwer es hält, selbst in einer großen Anzahl von Serienschnitten vereinzelte Bacillen zu finden, ist allgemein bekannt, so daß es nicht zu verwundern wäre, wenn einige wenige in den Drüsen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vielleicht vorhandene Bacillen der mikroskopischen Untersuchung entgingen.

Von den anderen 6 nicht tuberkulösen Tieren wiegen 2 1000, resp. 820 g. Ich schließe mich der Ansicht Fraenkels an, der es für möglich, ja sogar wahrscheinlich hält, daß mit dem Alter die Widerstandsfähigkeit der Oberhaut gegen die Aufnahme von Bakterien wächst, so daß damit auch eventuell negative Resultate zu erklären sind.

Jedenfalls darf man wohl nicht aus einer so geringen Zahl von Versuchen einen endgültigen Schluß ziehen.

Zur Widerlegung der von Takeya und Dold erhobenen Einwände macht Fraenkel weitere Versuche (44), die in einer Arbeit mitgeteilt sind, die vor wenigen Wochen erschien, als ein großer Teil meiner eigenen Versuche bereits beendet war. Er meint, daß bei den negativen Ergebnissen von Takeya und Dold z. B. ungenügende Wirksamkeit der benutzten Bacillen eine Rolle gespielt haben kann.

Um die gegen seine ersten Versuche erhobenen Bedenken zu entkräften, nimmt Fraenkel die Einreibung an der Rückenhaut der Tiere vor. Ferner wurden die Tiere während der ersten Monate allein in einem Käfig gehalten: so ist ein eigenes oder gegenseitiges Ablecken der eingeriebenen Stellen unmöglich.

Um beim Enthaaren Verletzungen zu vermeiden, rasiert Fraenkel die Tiere nicht, sondern epiliert sie mit folgender Lösung:

Natr. sulfurat. 35,0
Aq. dest. 65,0

Nach der Epilation wurden die Tiere 3mal 24 Stunden sich selbst überlassen, um kleinsten Verletzungen der Oberhaut Gelegenheit zu geben, sich zu schließen. In den meisten Fällen wurde die eingeriebene Hautstelle noch mit Kollodium überzogen, um sie so gegen jede nachträgliche Berührung zu sichern.

In dieser, fast in jeder Beziehung einwandsfreien Weise — einige Vorsichtsmaßregeln, auf die weiter unten aufmerksam gemacht ist, sind nicht beachtet — wurden 16 Meerschweinchen eingerieben. Von diesen starben 4 bald nach der Einreibung aus anderen Gründen. Von den anderen 12 Tieren gingen 9 an ausgesprochener Tuberkulose der inneren Teile zugrunde, während 3mal ein derartiger Erfolg ausblieb.

Ferner wurden 16 Meerschweinchen unter sonst gleicher Versuchsanordnung am Bauch eingerieben. Hier fand jedesmal ein Ueberzug der Einreibungsstelle mit Kollodium statt. 3 Meerschweinchen gingen 4—8 Wochen nach der Infektion zugrunde, ohne daß sich hier Zeichen einer tuberkulösen Erkrankung feststellen ließen. Bei den anderen 13 hatte der Versuch ein positives Ergebnis. Nur ein einziges Mal wurde eine lokale Veränderung beobachtet, ein Schorf, der sich allmählich in ein tuberkulöses Geschwür verwandelte.

Bevor ich auf die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen näher eingehe, ist es nötig, über die Versuchstechnik einige Worte zu sagen, sowie über die Kautelen, die beachtet werden müssen, um im strengsten Sinne die Frage zu beantworten, ob ein Durchtritt von Tuberkelbacillen durch die **unverletzte** Haut stattfindet.

Es können folgende Versuchsfehler unterlaufen:

1) Die Haut kann Verletzungen aufweisen.

2) Es kann während der Impfung, während der Verreibung des tuberkulösen Materials auf der Haut, zu einem Verstäuben desselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und zu einer Infektion durch Inhalation kommen, die eine von der Haut ausgehende generalisierte Erkrankung vortäuschen kann.

3) Es kann zu einer tuberkulösen Infektion vom Verdauungstraktus aus (durch Ablecken der infizierten Stellen etc.) kommen.

Um den zuerst angeführten Fehler zu vermeiden, wurde die Enthaarung durch Rasieren 2—3 Tage vor der Impfung vorgenommen. Nur bei zwei rasierten Tieren geschah es einen Tag vorher. Unmittelbar vor der Impfung wurde die Haut genau mit einer Lupe untersucht, so daß mir etwa vorhandene gröbere Verletzungen nicht entgehen konnten. Von etwa mit dem Rasieren, trotz aller dabei angewandten Sorgfalt, gesetzten kleinsten, auch mit der Lupe nicht mehr sichtbaren Veränderungen kann man aber nach Verlauf von 2 und 3 Tagen annehmen, daß sie sich völlig geschlossen haben und ganz zur Ausheilung gekommen sind.

Außer rasierten Tieren benutzte ich epilierte. Die Epilierung wurde mit folgendem, von Lesser (63) empfohlenen Mittel vorgenommen:

Rp. Arsen. sulfurat. flav.
Amyl. Tritici ana 2,5
Calcar. ustae 15,0

Dieses Pulver wird mit heißem Wasser angerührt und die so hergestellte Paste auf die Haut aufgetragen. Nach Ablauf von 8—10 Minuten wird mit warmem Wasser gut abgewaschen. Die Haut ist dann völlig epiliert und man ist nach dieser Zeit, wie ich mich durch mikroskopische Untersuchungen überzeugen konnte, völlig sicher, daß keine tiefergehende Aetzwirkung stattgefunden hat. Trotzdem wurden auch hier die Einreibungen erst 2 Tage später vorgenommen.

Ferner habe ich Tiere geimpft, denen nur mit einer flachen Schere die Haare abgeschnitten wurden, bei denen man also sicher jede Verletzung der Haut ausschließen kann. Hier nahm ich das Scheren am Tage vor der Impfung vor, da nach längerer Zeit die Haare zu stark nachwachsen.

Was eine Infektionsmöglichkeit auf einem anderen Wege als von der Haut aus anlangt, so ist eine solche durch Inhalation sicher weit mehr zu befürchten als vom Verdauungstraktus aus, ein Punkt, der von allen früheren Untersuchern nicht beachtet wurde, obwohl die meisten mit einer Aufschwemmung des tuberkulösen Materials in physiologischer Kochsalzlösung arbeiteten, wobei also während des Verreibens in die Haut eine Verstäubung und Tröpfcheninfektion im Flüggeschen Sinne nur zu leicht eintreten kann.

Wie aus interessanten vergleichenden Untersuchungen über Inhalations- und Fütterungstuberkulose von Findel (41) und Pfeiffer und Friedberger (84) hervorgeht, genügen ganz minimale Mengen von Tuberkelbacillen zu einer Infektion von der Lunge aus, während bei Verfütterung erst durch sehr viel mehr Bacillen eine Tuberkulose hervorgerufen werden kann. So fand Findel, der erwachsene Meerschweinchen Dosen von 20—210000 Bacillen einatmen ließ, daß bis herunter zu der Dosis von 62 Bacillen alle Tiere an einer schweren makroskopisch sichtbaren Tuberkulose zugrunde gehen. Kleinere Dosen bis herunter zu 20 Bacillen geben keinen sicheren Erfolg mehr. Im Gegensatz dazu konnte Findel durch Verfütterung von 19000—382000 Bacillen keinen positiven Erfolg feststellen. Zu ähnlichen Zahlen, 40 Bacillen als genügend für eine Inhalationsinfektion, war auch Preyss (86) gekommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spätere Untersuchungen von Reichenbach (87) ergaben, daß im allgemeinen erst bei Verfütterung von 10 mg = 350 Millionen Bacillen, also bei einer ca. 60 Millionen mal größeren Dosis als für Inhalation, ein positiver Erfolg auftrat. Nur in einem einzigen Falle genügte eine Verfütterung von 140 Millionen Bacillen. Dieselben Resultate ergaben weitere Untersuchungen von Reichenbach und Bock (88).

Pfeiffer und Friedberger brachten bei 29 Meerschweinchen 3—4000 Tuberkelbacillen zur Versprayung, von denen aber nur „ein recht kleiner, von Fall zu Fall wechselnder Bruchteil von den Tieren wirklich inhaliert wurde". 28 Kontrolltiere erhielten ca. 3 Millionen Tuberkelbacillen per os. Von den Inhalationstieren erkrankten 22 an Lungentuberkulose, davon 15 an generalisierter Tuberkulose. Bei den Fütterungsversuchen, bei denen die Dosis von Bacillen mehr als 1000mal größer war, trat nur bei 6 Tieren eine vom Darm ausgehende tuberkulöse Infektion auf.

Um nun eine Inhalation der Tiere zu vermeiden, habe ich sie während der Einreibung mit dem Kopf durch die runde Oeffnung eines Blechkastens gesteckt, der die Luftzuführung von einer anderen Seite bekam. Außerdem habe ich die verwendeten Reinkulturen nicht in physiologischer Kochsalzlösung, sondern in Vaseline, also einem fettigen Mittel, verrieben. Wie schon Wasmuth (111) bei seinen kutanen Impfversuchen mit Staphylokokken, Streptokokken und Milzbrandbacillen fand, macht eine Vermischung der Kulturen mit Lanolin oder Vaseline keinen Unterschied in der Art und Schnelligkeit des Eintrittes der Infektion. Durch Kontrollversuche mit Prodigiosusbacillen konnte ich auch feststellen, daß nach Vermischung mit Vaseline bei 10 Minuten langem Verreiben keine Verstäubung stattfindet: ich stellte während des Verreibens in Entfernungen von 5—30 cm und in Höhen bis zu 15 cm Kartoffelnährböden auf und konnte Prodigiosuskeime auf keinem derselben finden.

Eine vergleichende Wägung ergab mir, daß zur Einreibung für jedes Tier ca. 3—4 Millionen Bacillen benutzt wurden. Da ein großer Teil nach erfolgter Einreibung wieder entfernt wurde (s. weiter unten), so ist bei meinen Versuchen nach den oben erwähnten großen Mengen von Bacillen, die für eine Infektion vom Darmkanal erforderlich sind, diese Fehlerquelle kaum zu befürchten. Auch für die früheren Versuche dürfte das wohl gelten.

Um aber auf jeden Fall eine Infektion durch Ablecken auszuschließen, auf die vielfach hingewiesen wurde, hat z. B. Fraenkel (44) in seinen letzten Versuchen die eingeriebenen Stellen mit einem Kollodiumüberzuge versehen. Ich halte diese Maßregel nicht für ganz ausreichend. Wie man sich leicht überzeugen kann, gehen nach kurzer Zeit Stücke des Ueberzuges ab, sei es durch die Bewegungen des Tieres, sei es durch Reiben am Käfig, sei es dadurch, daß das Tier das Kollodium mit seinem Urin durchfeuchtet. Ferner kann man den Einwand erheben, daß die geimpften Tiere, selbst wenn die Haut ursprünglich intakt war, sich nachträglich Verletzungen zuziehen, die dann zu einer Infektion führen, wenn noch Bacillen auf der Haut vorhanden sind. Diese müssen also entfernt werden. Eine mechanische Entfernung ist nicht ausreichend. Und desinfizierende Mittel darf man nicht zu früh anwenden, da sonst die Bacillen vor ihrem Eindringen in die Haut geschädigt werden können, resp. das Desinficiens in die tieferen Schichten der Haut eindringen und dort schon hineingelangte Bacillen schädigen oder abtöten kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe daher folgendes Verfahren angewandt: Nach beendeter Einreibung wurden die oberflächlichen Teile des Impfstoffes vorsichtig mit einem Wattebausch entfernt, dann die Impfstelle mit einem Kollodiumüberzug versehen und darüber ein Wattebindenverband angelegt. So können die Bacillen in ungeschwächter Virulenz wirken, andererseits sind die Tiere vor sekundären Verletzungen geschützt. Nach 2 Tagen, also zu einer Zeit, wo man annehmen konnte, daß die Bacillen, wenn sie überhaupt die Haut durchdringen, sich schon in größerer Tiefe befinden, wurde der Verband entfernt, die Haut mit warmem Wasser und Seife und darauf mit Sublimat gut abgewaschen, mit Alkohol überspült, mit warmem Wasser nachgewaschen und ein neuer Kollodiumüberzug gemacht.

Nur bei den Tieren, die in den ersten Tagen nach der Einreibung getötet werden sollten, begnügte ich mich mit dem ersten Kollodiumverband und folgender Desinfektion, da für diese — es wurde nur die Haut und die regionären Drüsen untersucht — eine etwa doch sekundär vom Darmkanal stattfindende Infektion ohne Bedeutung für das Versuchsergebnis gewesen wäre. (Da dasselbe auch für eine Inhalationsinfektion gilt, verzichtete ich bei diesen Tieren auch auf den oben erwähnten Schutz des Kopfes durch einen Blechkasten.)

Um ein gegenseitiges Ablecken auszuschließen, blieben die Tiere für 8—10 Tage allein im Käfig. Dann wurde die infizierte Haut abermals abgewaschen. Diese kurze Zeit genügt — Fraenkel läßt seine Tiere 2—3 Monate im Isolierkäfig — da dann bereits, wie unten näher auseinandergesetzt werden soll, die Infektion stattgefunden hat. Außerdem habe ich zur Kontrolle 7 gesunde Tiere zu den infizierten gesetzt.

Die spätere Sektion ergab niemals Tuberkulose, so daß also wohl eine Infektion durch gegenseitiges Ablecken auszuschließen ist.

Ich benutzte bei meinen Versuchen nur Meerschweinchen. Die Einreibungen wurden auf der Bauchhaut vorgenommen, und zwar unter leichtem Druck mit dem mit einer Gummikappe geschützten Finger 3—5 Minuten lang. Einige Tiere wurden mit dem Impfmaterial nur bestrichen. Ich habe Versuche mit Glyzerinagarkulturen von Typus bovinus und Typus humanus und mit tuberkulösem Sputum gemacht. Die Kulturen waren 4—5 Wochen alt. Auf jedes Tier wurde in einem ca. talergroßen Umkreise ein etwa bohnengroßes Stück Vaseline, enthaltend ein ca. hirsekorngroßes Stückchen Kultur (mit ca. 3—4 Millionen Bacillen) verrieben. Auf die gleiche Weise wurde von dem dickflüssigen Teil des Sputums eine ca. bohnengroße Menge verrieben. Die Virulenz der verwendeten Stämme ergibt sich aus den bei der Reinkultur mit 2 Oesen der Vaselinemischung subkutan, bei dem Sputum mit ca. 3 ccm des Materials intraperitoneal geimpften Kontrolltieren.

I. Versuche mit Typus bovinus.

Um zunächst den Weg festzustellen, den die Bacillen durch die Haut nehmen, wurden 5 Tiere von 300, 320, 300, 290, 340 g Gewicht, die 2 Tage vorher rasiert worden waren, auf die oben angegebene Weise kutan geimpft und nach 5, $7^1/_2$, 9, 12 und 24 Stunden durch Nackenschlag getötet und steril eröffnet, wobei bei jedem Schnitt neue Instrumente benutzt wurden, um nicht etwa auf der Oberfläche der Haut befindliche Bacillen in die Tiefe zu verschleppen. Von der Haut der Einreibungsstelle wurde die eine Hälfte zur mikroskopischen Untersuchung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eingelegt, von der anderen Hälfte das Unterhautzellgewebe in ca. 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und 5 Tieren intraperitoneal injiziert. Ebenso wurden die regionären Drüsen steril entnommen, ein Teil im Quetschpräparat untersucht und der andere, in physiologischer Kochsalzlösung verrieben, 5 Tieren intraperitoneal injiziert.

Die Schnittpräparate wurden hier wie auch sonst immer auf folgende Weise gefärbt: Konzentriertes Karbolfuchsin 30 Minuten, mit Wasser abspülen, salzsaurer Alkohol 3—5 Sekunden, 60-proz. Alkohol bis zur Entfärbung, zwischen Filtrierpapier trocknen, Löfflersches Methylenblau in sehr verdünnter Lösung (auf je 10 ccm Wasser ca. 3—4 Tropfen einer 10-proz. Lösung) 30—40 Sekunden, in Wasser abspülen, 96-proz. Alkohol 10 Sekunden, Xylol, Einbettung in Kanadabalsam. Die frischen Quetschpräparate wurden ca. 5 Minuten unter Erwärmen mit konzentriertem Karbolfuchsin gefärbt, mit Wasser abgespült, zwischen Filtrierpapier getrocknet und in Korallinmethylenblau ca. 1—2 Minuten nachgefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung der Lymphdrüsen war negativ.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der Haut an je 50—60 Serienschnitten war folgendes:

1) Nach 5 Stunden.

Epidermis überall völlig unverletzt. Die Bacillen befinden sich überall in den obersten Schichten der Epidermis, und zwar in größerer Anzahl als an anderen Stellen in Vertiefungen derselben (vgl. Fig. 1), so daß es den Eindruck

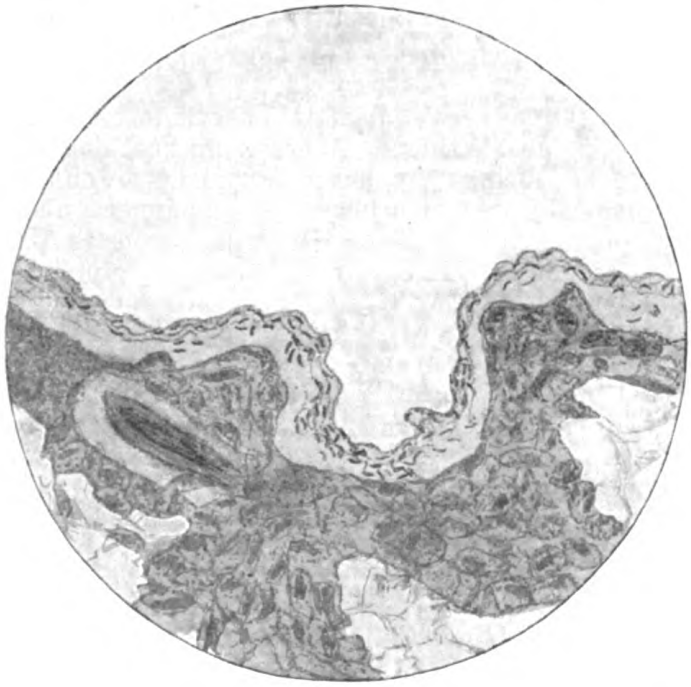


Fig. 1.

macht, als wenn die Bacillen in diese beim Verreiben mechanisch eingepreßt wurden. In einigen wenigen Präparaten gelang es, entlang den Haarschäften bis herab zur Haarpapille vereinzelte Bacillen zu finden (vgl. Fig. 2).

2) Nach $7^1/_2$ Stunden.

Dasselbe Bild wie nach 5 Stunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

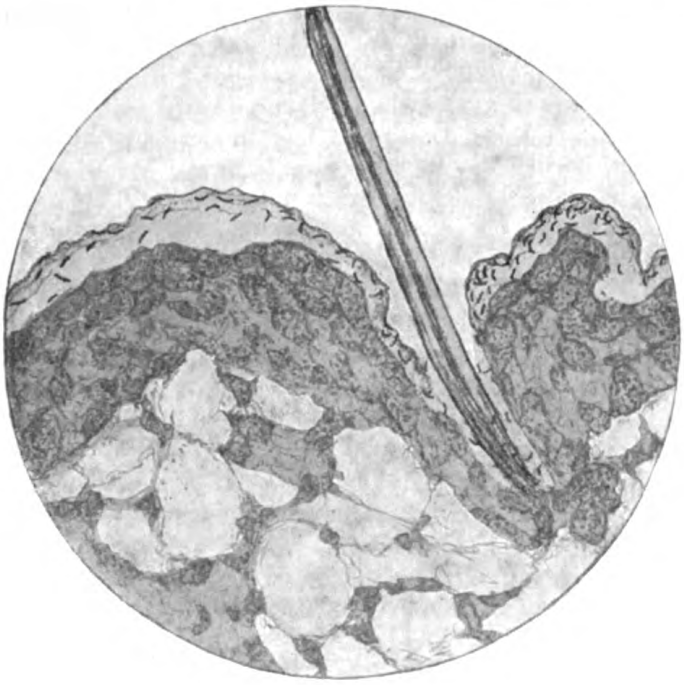


Fig. 2.

3) Nach 9 Stunden.

Dasselbe Bild wie vorher. An einigen Stellen macht es den Eindruck, als ob die Bacillen in größeren Häufchen in die tieferen Teile der Epidermis vordrängen, um von dort ins Corium zu gelangen (vgl. Fig. 3).

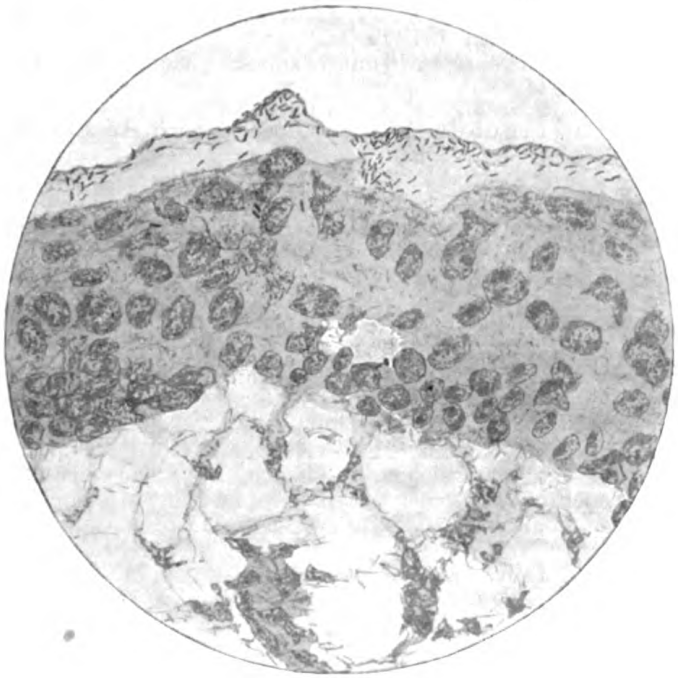


Fig. 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In 2 von 55 Präparaten fanden sich ganz vereinzelte Bacillen im Corium. An der einen Stelle (Fig. 3) dringt ein Bacillus in einer Lücke zwischen 2 Zellen des Coriums (Lymphspalte) in die Tiefe.

4) Nach 12 Stunden.

Dasselbe Bild wie vorher. Doch sind hier in den oberen Schichten der Epidermis viel weniger Bacillen zu finden.

5) Nach 24 Stunden.

In den oberen Schichten der Epidermis nur ganz vereinzelte Bacillen. In tieferen Schichten gelingt es nicht mehr, Bacillen aufzufinden.

Histologisch ergaben sich nirgends irgendwelche Veränderungen.

Die Verimpfung des Unterhautzellgewebes ergab folgendes Resultat:

Meerschweinchen 6 (Verimpfung nach 5 Stunden).

Anfangsgewicht: 4. IV. 395 g.

Spätere Gewichte: 2. V. 360 g; 30. V. 420 g; 20. VI. 275 g.

Gestorben: 24. VI. nach 81 Tagen.

Sektion: Leber von sehr zahlreichen hirsekorn- bis pfefferkorngroßen gelblich-weißen Knötchen durchsetzt. 5—6 bis kirschgroße, teilweise verkäste Mesenterialdrüsen. Uebrige Organe o. B. Drüsenausstrich und Kulturen: Pseudotuberkulose (nicht säurefeste Stäbchen).

T.B. —

Meerschweinchen 9 (Verimpfung nach $7^1/_2$ Stunden).

Anfangsgewicht: 4. IV. 440 g.

Spätere Gewichte: 9. V. 370 g; 20. VI. 365 g; 4. VII. 325 g; 8. VIII. 390 g; 29. VIII. 460 g; 7. X. 535 g.

Getötet: 7. X. nach 186 Tagen (sehr munteres Tier).

Sektion: Fettes wohlgenährtes Tier. Milz etwas vergrößert. Leber mit einem etwa kirschkerngroßen derben, grauweißen Knoten an dem vorbeiziehenden Darm verwachsen. Zwei bis erbsengroße, teilweise verkäste Mesenterialdrüsen. In der Lunge 5—6 hirsekorngroße graue harte Knötchen.

T.B.: Positiv (Mesenterialdrüsen). In den Lungen- und Leberknoten negativ.

Meerschweinchen 10 (Verimpfung nach 9 Stunden).

Anfangsgewicht: 4. IV. 420 g.

Spätere Gewichte: 23. V. 360 g; 1. VIII. 400 g; 29. VIII. 385 g.

Gestorben: 2. IX. nach 151 Tagen.

Sektion: Streptokokkensepsis (mikroskopisch nachgewiesen).

T.B. —

Meerschweinchen 13 (Verimpfung nach 12 Stunden).

Anfangsgewicht: 4. IV. 310 g.

Spätere Gewichte: 18. IV. 270 g; 2. V. 255 g.

Gestorben: 9. V. nach 34 Tagen.

Sektion: Zwei vergrößerte, teilweise verkäste Mesenterialdrüsen. Abdominalorgane o. B. Todesursache Pneumonie.

T.B.: + (in den Mesenterialdrüsen).

Meerschweinchen 15 (Verimpfung nach 24 Stunden).

Anfangsgewicht: 5. IV. 410 g.

Spätere Gewichte: 25. IV. 325 g; 17. V. 355 g; 13. VI. 320 g.

Gestorben: 20. VI. nach 76 Tagen.

Sektion: Etwas Ascites; an der Impfstelle unter der Haut ein kleinkirschengroßer, weicher, weißlicher Knoten; Milz vergrößert mit grauweißlichen Knötchen durchsetzt; Leber mit sehr zahlreichen, gelblichen, hirsekorn- bis pfefferkorngroßen Herden durchsetzt; mehrere vergrößerte, teilweise verkäste Mesenterialdrüsen; Lunge fast vollständig pneumonisch infiltriert. Mesenterialdrüsenausstrich und Kultur: Pseudotuberkulose.

T.B.: — (Drüsen, Milz, Leber).

Epikrise.

Nach $7^1/_2$ Stunden befinden sich bereits Bacillen im Unterhautzellgewebe, doch wahrscheinlich handelt es sich nur um ganz wenige, viel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leicht nur um einen einzigen, da die Erkrankung des geimpften Tieres (No. 9) sehr milde ist. Ja, es macht mir sogar den Eindruck, als ob man die Infektion als bereits überstanden ansehen kann. Es handelt sich um ein sonst gesundes munteres Tier, das in den 6 Monaten um fast 100 g zugenommen hat, nachdem es eine zeitlang sogar 115 g vom Anfangsgewicht verloren hatte, wahrscheinlich zu der Zeit, als die Infektion ihren Höhepunkt erreicht hatte. Die Sektion ergibt an der Leber einen Knoten, der offenbar aus Narbengewebe bestand, das sich an der Stelle der Injektion — vielleicht war dabei die Leber verletzt worden? — gebildet hatte; ferner zwei Drüsen, die teilweise verkäst sind, in der Lunge einige Knötchen, die den Eindruck von zirkumskripten Indurationen, nicht von Tuberkeln machen — wohl narbige, also abheilende resp. abgeheilte Prozesse. Ich glaube nicht fehlzugehen in der Annahme, daß es sich hier um einen jener seltenen Fälle, auf die unter anderem Flügge hinweist, handelt, in denen Meerschweinchen eine sichere tuberkulöse Infektion überstehen.

Das Tier, das mit dem Material nach 9 Stunden geimpft wurde, weist nach 151 Tagen nirgends tuberkulöse Veränderungen auf, sei es daß sich im Impfmaterial überhaupt keine Bacillen befanden, sei es daß zu wenig vorhanden waren, um zu einer allgemeinen Infektion zu führen.

Aehnlich liegen wohl die Verhältnisse bei dem Meerschweinchen 15, das, mit dem Unterhautzellgewebe nach 24 Stunden geimpft, nicht tuberkulös wird, während das nach 12 Stunden geimpfte Tier tuberkulöse Drüsen aufweist. Doch muß man sich bei dem anscheinend verschiedenen Ausfall dieser Versuchsreihe auch vor Augen halten, daß sich die Haut der kutan infizierten Tiere, von denen das Impfmaterial stammte, in gewissen Grenzen verschieden verhalten kann, so daß sie bei dem einen Tier dem Eindringen der Bacillen einen größeren Widerstand entgegensetzt als bei dem anderen und so die Bacillen erst nach längerer Zeit als bei anderen Tieren von der Epidermis ins Unterhautzellgewebe gelangen.

Die Verimpfung der regionären Drüsen ergab folgendes Resultat:

Meerschweinchen 7 (Verimpfung nach 5 Stunden).
Anfangsgewicht: 4. IV. 330 g.
Späteres Gewicht: 30. V. 315 g.
Gestorben: 31. V. nach 57 Tagen.

Meerschweinchen 8 (Verimpfung nach $7^1/_2$ Stunden).
Anfangsgewicht: 4. IV. 330 g.
Späteres Gewicht: 7. X. 395 g.
Getötet: 7. X. nach 186 Tagen.

Meerschweinchen 11 (Verimpfung nach 9 Stunden).
Anfangsgewicht: 4. IV. 320 g.
Späteres Gewicht: 10. X. 455 g.
Getötet: 10. X. nach 189 Tagen.

Meerschweinchen 12 (Verimpfung nach 12 Stunden).
Anfangsgewicht: 4. IV. 340 g.
Späteres Gewicht: 25. IV. 315 g.
Gestorben: 29. IV. nach 25 Tagen.

Meerschweinchen 14 (Verimpfung nach 24 Stunden).
Anfangsgewicht: 5. IV. 310 g.
Späteres Gewicht: 27. VI. 285 g.
Gestorben: 2. VII. nach 88 Tagen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Sektion ergab bei allen diesen Tieren keine auf Tuberkulose verdächtigen Veränderungen. Es wurden trotzdem Drüsen und einzelne Organe mikroskopisch untersucht, aber niemals Tuberkelbacillen gefunden.

Da also anscheinend nach 24 Stunden die Bacillen noch nicht bis in die nächstgelegenen Drüsen gelangt sind, wurden in einer neuen Versuchsreihe 5 Tiere von 260, 385, 250, 255 und 265 g Gewicht, die 2 Tage vorher rasiert worden waren, bei sonst gleicher Versuchsanordnung kutan geimpft und nach 2, 3, 4, 5 und 6 Tagen getötet. Die Haut der Einreibungsstelle, die absolut reaktionslos war, wurde zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt, die regionären Drüsen steril entnommen, ein Teil mikroskopisch untersucht, der andere mit 5—6 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und 5 Tieren intraperitoneal injiziert.

Die mikroskopische Untersuchung der Drüsen war in allen Fällen negativ.

In den Hautstücken fanden sich in einigen wenigen Schnitten ganz vereinzelte Bacillen in der obersten Schicht der Epidermis. In den tieferen Schichten habe ich niemals Bacillen angetroffen: Entweder haben sie nach 2—6 Tagen bereits mit dem Lymphstrom die Haut verlassen, oder was nach den Befunden nach 9—24 Stunden sehr wahrscheinlich ist, sie gelangen nur in so geringer Anzahl in die Tiefe, daß es selbst in einer großen Reihe von Serienschnitten nicht gelingt, sie aufzufinden. Die Oberfläche der Epidermis war auch hier immer unverletzt. Auch histologisch waren nirgends Veränderungen anzutreffen.

Das Ergebnis der Verimpfung war folgendes:

Meerschweinchen 27 (Verimpfung nach 2 Tagen).

Anfangsgewicht: 19. V. 295 g.
Spätere Gewichte: 20. VI. 295 g; 1. VIII. 275 g; 5. IX. 295 g; 11. X. 360 g.
Getötet: 11. X. nach 145 Tagen.
Sektion: Milz etwas vergrößert; 2 etwa erbsengroße, derbe Mesenterialdrüsen; Lunge enthält einige bis hirsekorngroße, graue glasige Knötchen.
T.B.: — (in vielen Präparaten, auch mit Antiforminbehandlung)[1]).

Meerschweinchen 28 (Verimpfung nach 3 Tagen).

Anfangsgewicht: 20. V. 260 g.
Spätere Gewichte: 13. VI. 255 g; 27. VI. 240 g.
Gestorben: 2. VII. nach 44 Tagen.
Sektion: Todesursache Pneumonie. Sonst o. B.
T.B.: —

Meerschweinchen 29 (Verimpfung nach 4 Tagen).

Anfangsgewicht: 21. V. 245 g.
Spätere Gewichte: 20. VI. 250 g; 11. VII. 200 g.
Gestorben: 16. VII. nach 56 Tagen.
Sektion: Etwas Ascites; Milz 5—6mal vergrößert, ganz mit stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen Knötchen durchsetzt, einige solcher Knötchen auch in der Leber; 5—6 bis erbsengroße teils derbe, teils verkäste Mesenterialdrüsen. In der Lunge mehrere glasig-graue miliare Knötchen.
T.B.: + (in Milz, Lunge, Leber, Mesenterialdrüsen).

Meerschweinchen 30 (Verimpfung nach 5 Tagen).

Anfangsgewicht: 22 V. 250 g.
Spätere Gewichte: 13. VI. 235 g; 4. VII. 210 g.
Gestorben: 9. VII. nach 48 Tagen.

1) Ich benutzte mit geringen Modifikationen die von Merkel (75) angegebene Methode, die sich als sehr brauchbar erwies.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektion: Etwas Ascites; Milz sehr vergrößert, ganz mit grau-weißen Knötchen durchsetzt; mehrere pfefferkorn- bis erbsengroße derbe Mesenterialdrüsen; Leber gestaut, einige stecknadelkopfgroße grauweiße Knötchen; auf dem Peritoneum parietale 2 Knötchen. Uebrige Organe o. B.

T.B.: + (in Milz, Drüsen, Peritonealknoten).

Meerschweinchen 31 (Verimpfung nach 6 Tagen).

Anfangsgewicht: 23. V. 245 g.
Späteres Gewicht: 20. VI. 225 g.
Gestorben: 27. VI. nach 35 Tagen.
Sektion: Todesursache Pneumonie. Sonst o. B.
T.B.: —.

Zwei mit dem Ausgangsmaterial subkutan geimpfte Kontrolltiere gingen nach 55 und 73 Tagen an typischer Tuberkulose zugrunde.

Epikrise.

Es ergab sich also, daß am 4. Tage nach der kutanen Impfung bereits Bacillen in den regionären Drüsen anzutreffen sind. Doch auch schon Tier 27, bei dem die Verimpfung nach 2 Tagen stattfand, machte makroskopisch vollständig den Eindruck einer Tuberkulose, obwohl es nicht gelang, mikroskopisch Bacillen nachzuweisen. Tier 31, das mit den nach 6 Tagen entnommenen Drüsen geimpft wurde, zeigte keine tuberkulösen Veränderungen, was vielleicht mit der Kürze der Lebensdauer des Tieres zusammenhängt.

Es wurde dieser Versuch, Verimpfung nach 6 Tagen, und auch eine Verimpfung nach 3 Tagen, bei sonst gleicher Versuchsanordnung wie das erste Mal wiederholt. Zur kutanen Impfung waren Tiere von 380 resp. 345 g benutzt worden.

Die mikroskopische Untersuchung der Drüsen war negativ. Die Verimpfung hat folgendes Resultat:

Meerschweinchen 63 (Verimpfung nach 3 Tagen).

Anfangsgewicht: 9. VIII. 345 g.
Spätere Gewichte: 5. IX. 380 g; 20. X. 405 g.
Getötet: 20. X. nach 72 Tagen.
Sektion: Milz 2—3mal vergrößert, geschwellte Follikel; erbsen- und bohnengroße derbe Mesenterialdrüsen; einige wenige Knötchen in der Lunge.
T.B.: — (auch nach Antiforminbehandlung).

Meerschweinchen 64 (Verimpfung nach 6 Tagen).

Anfangsgewicht: 12. VIII. 310 g.
Spätere Gewichte: 5. IX. 360 g; 20. X. 355 g.
Getötet: 20. X. nach 69 Tagen.
Sektion: Inguinaldrüsen bohnengroß; Milz ca. 3—4mal vergrößert; bis erbsengroße, derbe Mesenterial-, Netz- und Bronchialdrüsen; Lungen mehrere grau-glasige Knötchen.
T.B.: + (sehr spärlich, erst nach langem Durchsuchen vieler Präparate in Lunge und Mesenterialdrüsen).

Leider handelte es sich hier um einen wenig virulenten Stamm: die mit dem Ausgangsmaterial subkutan geimpften Kontrolltiere, die am 75. Tage getötet wurden, hatten kaum an Gewicht verloren, machten einen sehr munteren Eindruck, und die Sektion ergab nur einige vergrößerte Drüsen im Netz und Mesenterium und einige Tuberkel in der Lunge (Mikroskopisch Bacillen in Lunge und Drüsen).

In einer neuen Versuchsreihe wurden 6 Tiere von 300, 370, 335, 315, 305 und 310 g Gewicht, die zwei Tage vorher epiliert worden waren, kutan geimpft, nach 1—6 Tagen getötet und die regionären Drüsen auf die schon beschriebene Art weiter verimpft.

Die Haut zeigte keine Reaktion, die mikroskopische Untersuchung der Drüsen war negativ. Das Ergebnis der Verimpfung war folgendes:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen 95 (Verimpfung nach 1 Tage).

Anfangsgewicht: 1. X. 305 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 350 g; 17. XI. 390 g.
Getötet: 17. XI. nach 47 Tagen.
Sektion: Milz vollständig von stecknadelkopf- bis pfefferkorngroßen gelblichen Knoten durchsetzt; in der Leber einige stecknadelkopfgroße gelbliche Herde. (Pseudotuberkulose?)
T.B.: —.

Meerschweinchen 96 (Verimpfung nach 2 Tagen).

Anfangsgewicht: 2. X. 315 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 335 g; 17. XI. 420 g.
Getötet: 17. XI. nach 46 Tagen.
Sektion: Keine pathologischen Veränderungen.
T.B.: —.

Meerschweinchen 97 (Verimpfung nach 3 Tagen).

Anfangsgewicht: 3. X. 295 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 385 g; 17. XI. 400 g.
Getötet: 17. XI. nach 45 Tagen.
Sektion: Milz etwas vergrößert. Bohnengroße derbe Bronchialdrüsen; im linken Lungenunterlappen ein pfefferkorngroßer, harter grauer Knoten.
T.B.: —.

Meerschweinchen 98 (Verimpfung nach 4 Tagen).

Anfangsgewicht: 4. X. 320 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 395 g; 17. XI. 380 g.
Getötet: 17. XI. nach 44 Tagen.
Sektion: Milz etwa um das Doppelte vergrößert. Einige derbe, vergrößerte Mesenterialdrüsen; in der Lunge einige graue glasige Knötchen.
T.B.: + (Milz).

Meerschweinchen 99 (Verimpfung nach 5 Tagen).

Anfangsgewicht: 5. X. 310 g.
Späteres Gewicht: 1. XI. 210 g.
Gestorben: 2. XI. nach 28 Tagen.
Sektion: Hochgradig abgemagertes Tier; Milz etwas geschwellte Follikel. Sonst keine pathologischen Veränderungen.
T.B.: —.

Meerschweinchen 100 (Verimpfung nach 6 Tagen).

Anfangsgewicht: 6. X. 310 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 340 g; 17. XI. 350 g.
Getötet: 17. XI. nach 42 Tagen.
Sektion: Milz etwa um das Doppelte vergrößert, einige übererbsengroße, derbe Mesenterialdrüsen; einige stecknadelkopfgroße, gelbliche Herde in der Leber; in der Lunge eine Anzahl grauer, glasiger Knoten.
T.B.: + (Milz, Drüsen).

Die subkutan geimpften Kontrolltiere, die nach 40 und 48 Tagen getötet wurden, ergaben das Bild einer ziemlich weit vorgeschrittenen Tuberkulose.

Es ergibt sich also hier dasselbe Resultat, wie bei den Tieren, die rasiert worden waren: Nach 4 Tagen befinden sich die Tuberkelbacillen in den regionären Drüsen. Die Bacillen lassen sich auch bei dem nach 6 Tagen geimpften Tier nachweisen. Das nach 5 Tagen geimpfte Tier geht marastisch zugrunde, ohne pathologisch-anatomische Veränderungen zu zeigen, die auf eine tuberkulöse Infektion hinweisen würden. Ob trotzdem die sehr auffallende hochgradige Kachexie dieses Tieres mit der Impfung im Zusammenhang steht, vermag ich nicht zu entscheiden.

Eines weiteren war die Frage zu beantworten, ob es möglich ist, von der Haut aus eine generalisierte Tuberkulose hervorzurufen. Zu diesem Zwecke wurden 12 Tiere kutan geimpft und unter den oben mit-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geteilten Vorsichtsmaßregeln sich überlassen (die Tiere 16—21 wurden mit einem anderen Stamm als die Tiere 55—60 behandelt).

Die ersten 2—3 Wochen nach der Impfung wurde die Haut der Einreibungsstelle täglich genau untersucht, später nur 2—3mal wöchentlich. Von Zeit zu Zeit wurden nachgewachsene Haare mit der Schere vorsichtig gekürzt, um die Haut besser untersuchen zu können. Niemals konnte ich auch nur die geringste lokale Reaktion feststellen.

Das Ergebnis der Impfungen war folgendes:

Meerschweinchen 18 (rasiert und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. IV. 260 g.
Späteres Gewicht: 12. V. 215 g.
Gestorben: 14. V. nach 16 Tagen.
Sektion: Leistendrüsen vergrößert, derb; Milz etwas vergrößert; eine etwa bohnengroße derbe Mesenterialdrüse; Todesursache Pneumonie.
T.B.: — (in Drüsen und Milz).

Meerschweinchen 20 (rasiert und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. IV. 215 g.
Gestorben: 29. IV. nach 1 Tage.
Sektion: Pneumonie.
T.B.: —.

Meerschweinchen 55 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 6. VIII. 405 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 435 g; 5. IX. 375 g; 19. X. 425 g.
Getötet: 19. X. nach 74 Tagen.
Sektion: Fettes, gesundes Tier. Nirgends pathologische Veränderungen.
T.B.: —.

Meerschweinchen 56 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 6. VIII. 340 g.
Späteres Gewicht: 29. VIII. 370 g.
Gestorben: 3. IX. nach 28 Tagen.
Sektion: Todesursache Pneumonie. Sonst o. B.

Meerschweinchen 16 (rasiert und nach 3 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. IV. 510 g.
Spätere Gewichte: 23. V. 440 g; 20. VI. 450 g; 25. VII. 450 g; 8. VIII. 475 g; 5. IX. 480 g; 12. X. 475 g.
Getötet: 12. X. nach 167 Tagen.
Sektion: Links eine kleinkirschengroße, teilweise verkäste Inguinaldrüse, rechts mehrere erbsengroße, teils derbe, teils verkäste Leistendrüsen; Iliacaldrüsen übererbsengroß, derb; Milz etwa um die Hälfte vergrößert; 3—4 ca. erbsengroße, derbe Netz- und Mesenterialdrüsen. Uebrige Organe o. B.
T.B.: + (Drüsen).

Meerschweinchen 17 (rasiert und nach 3 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. IV. 350 g.
Spätere Gewichte: 12. V. 310 g; 17. V. 270 g; 23. V. 255 g.
Gestorben: 24. V. nach 26 Tagen.
Sektion: Vergrößerte Inguinaldrüsen; Milz etwa um die Hälfte vergrößert, vollständig von stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen grauweißen Knötchen, die teilweise konfluieren, durchsetzt; mehrere vergrößerte bis bohnengroße Mesenterialdrüsen; Netz verdickt; dicht besetzt mit gelblichweißen, hirsekorngroßen Knötchen; am parietalen Peritoneum (Hinterwand der Bauchhöhle) einige stecknadelkopfgroße Knötchen; in der Lunge ein Knötchen.
T.B.: + (Mesenterialdrüsen; vielleicht Mischinfektion mit Pseudotuberkulose), da Tbk. in so kurzer Zeit kaum so vorgeschrittene Veränderungen hervorrufen kann).

Meerschweinchen 19 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. IV. 260 g.
Spätere Gewichte: 23. V. 220 g; 20. VI. 230 g; 11. VII. 280 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gestorben: 12. VII. nach 75 Tagen.

Sektion: Inguinaldrüsen vergrößert, derb; etwas Ascites; Milz vergrößert, 6 bis hirsekorngroße graue Knötchen; mehrere bis erbsengroße, derbe Mesenterialdrüsen; Netz mit hirsekorngroßen grauweißen Knötchen durchsetzt; in der Lunge, die fast ganz pneumonisch infiltriert ist, 2 etwa stecknadelkopfgroße grauweiße Knötchen.

T.B.: In frischen Präparaten negativ, erst in Antiforminpräparaten der Inguinaldrüsen und Milzknötchen positiv.

Meerschweinchen 21 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).

Anfangsgewicht: 28. IV. 300 g.

Späteres Gewicht: 12. V. 275 g.

Gestorben: 14. V. nach 16 Tagen.

Sektion: Inguinaldrüsen bis erbsengroß, derb; in der Leber ein etwa kirschgroßer und ein erbsengroßer abgekapselter, gelblicher Absceß (Ausstrich und Kulturen: kurze bipolare, nicht säurefeste, unbewegliche, gramnegative Stäbchen). Milz wenig vergrößert, an einem Ende gelblich verfärbt.

T.B.: —.

Meerschweinchen 57 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).

Anfangsgewicht: 6. VIII. 450 g.

Spätere Gewichte: 5. IX. 500 g; 20. X. 500 g.

Getötet: 20. X. nach 75 Tagen.

Sektion: Sehr fettes Tier; Inguinaldrüsen wenig vergrößert; einige derbe vergrößerte Mesenterialdrüsen; in der Lunge ein stecknadelkopfgroßer graugelblicher Knoten.

T.B.: — (auch mit Antiforminbehandlung).

Meerschweinchen 58 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).

Anfangsgewicht: 6. VIII. 425 g.

Spätere Gewichte: 5. IX. 440 g; 21. X. 480 g.

Getötet: 21. X. nach 76 Tagen.

Sektion: erbsengroße derbe Inguinaldrüsen; Milz etwas vergrößert; im Netz 3 derbe, pfefferkorngroße Knötchen; 2 erbsengroße Mesenterialdrüsen; in der Lunge 4 graue glasige miliare Knötchen.

T.B.: + (sehr spärlich in Lungenknötchen und Drüsen, erst nach sehr langem Suchen in einer großen Anzahl Präparate).

Meerschweinchen 59 (rasiert und nach 2 Tagen bestrichen).

Anfangsgewicht: 6. VIII. 395 g.

Spätere Gewichte: 5. IX. 475 g; 23. X. 490 g.

Getötet: 23. X. nach 78 Tagen.

Sektion: 2 erbsengroße, derbe, teilweise verkäste Inguinaldrüsen; eine vergrößerte Mesenterialdrüse; Bronchialdrüsen übererbsengroß, derb; in der Lunge 2 miliare graue Knötchen.

T.B.: + (Inguinal- und Mesenterialdrüsen).

Meerschweinchen 60 (epiliert und nach 2 Tagen bestrichen).

Anfangsgewicht: 6. VIII. 350 g.

Spätere Gewichte: 5. IX. 435 g; 23. X. 420 g.

Getötet: 23. X. nach 78 Tagen.

Sektion: Pfefferkorngroße, teilweise verkäste Inguinaldrüsen; erbsengroße, derbe Bronchialdrüsen, 2 miliare graugelbliche Stellen in der Lunge.

T.B.: + (Inguinaldrüsen).

Von zwei mit demselben Material wie Meerschweinchen 16—21 subkutan geimpften Kontrolltieren starb das eine nach 6 Tagen an einer Pneumonie, das andere nach 68 Tagen an generalisierter Tuberkulose.

Die beiden Kontrolltiere für die Meerschweinchen 55—60 wurden nach 75 Tagen getötet und zeigten nur eine etwas vergrößerte Milz, einige wenige vergrößerte derbe Drüsen im Netz und Mesenterium, einige grau-glasige Lungenknötchen. Tuberkelbacillen nur spärlich nachzuweisen.

Zusammengefaßt ist das Ergebnis der Versuche mit Einreibungen von Perlsuchtbacillen folgendes: Die Bacillen befinden sich nach $7^1/_2$ Stunden im Unterhautzellgewebe, nach 4 Tagen in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

regionären Drüsen. Von 12 eingeriebenen Tieren zeigen nach kürzerer oder längerer Zeit 6 Tuberkulose der inneren Organe. Von den anderen 6 gingen 4 nach 1, 16, 16 und 28 Tagen zugrunde. Wenn man bedenkt, daß selbst nach 167 Tagen (Meerschweinchen 16) bei Verimpfung eines Stammes, der subkutan nach 68 Tagen zu einer schweren tödlichen Allgemeininfektion führte, noch keine fortgeschrittenen pathologischen Veränderungen vorliegen, und es sich um ein Tier handelt, das durchaus keinen kranken Eindruck machte und fast nichts von seinem Anfangsgewicht eingebüßt hat, so ist es leicht zu verstehen, daß es in einer Zeit von 1—28 Tagen nicht zu ausgesprochenen tuberkulösen Veränderungen gekommen ist, selbst wenn vielleicht die eingeriebenen Bacillen schon durch die Haut ihren Weg weiter gefunden haben. Bei dem negativen Ausfall der Impfung an Tier 56 spielt es wohl auch noch eine Rolle, daß hier der verwandte Bacillenstamm wenig virulent war (vgl. das Ergebnis der subkutanen Kontrollimpfungen). Diese geringe Virulenz ist wohl auch für das negative Ergebnis bei Tier 55 und 57 verantwortlich zu machen.

II. Versuche mit Typus humanus.

Es wurden 6 Tiere von 310, 360, 495, 500, 255 und 235 g Gewicht, die 3 Tage vorher rasiert worden waren, kutan in der oben angegebenen Weise geimpft und nach 1—6 Tagen getötet. Die Haut der Einreibungsstelle wurde zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt und die regionären Drüsen zum Teil mikroskopisch auf Bacillen untersucht (immer mit negativem Ergebnis), zum Teil, in 4—6 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, auf andere Tiere intraperitoneal verimpft.

Das Ergebnis der mikroskopischen Hautuntersuchung war genau das gleiche wie von der entsprechenden Versuchsreihe mit Perlsuchtbacillen.

Das Resultat der Verimpfung war folgendes:

Meerschweinchen 47 (Verimpfung nach 1 Tage).
Anfangsgewicht: 29. VII. 440 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 425 g; 12. X. 400 g.
Getötet: 12. X. nach 75 Tagen.
Sektion: Bauchhaut über dem Peritoneum ganz durchsetzt mit bis erbsengroßen, gelblichen, teilweise verkästen Knötchen; Inguinaldrüsen vergrößert; Milz 2—3mal vergrößert, gelblich-weiße Knötchen, geschwellte Follikel; Netz ganz von vergrößerten, derben, teilweise verkästen Knoten durchsetzt; in einem kleinen Teil der Leber und einem Teil der Lunge miliare Knötchen.
T.:B.: + (Drüsen, Bauchhautknoten, Lunge).

Meerschweinchen 48 (Verimpfung nach 2 Tagen).
Anfangsgewicht: 30. VII. 375 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 410 g; 13. X. 430 g.
Getötet: 16. X. nach 78 Tagen.
Sektion: Milz geschwollene Follikel. Ein übersteckknadelkopfgroßes Knötchen; 2 etwas vergrößerte, derbe Mesenterialdrüsen; eine etwa kleinbohnengroße derbe Bronchialdrüse, in der Lunge ein miliares grau-glasiges Knötchen.
T.B.: —.

Meerschweinchen 49 (Verimpfung nach 3 Tagen).
Anfangsgewicht: 31. VII. 265 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 330 g; 13. X. 340 g.
Getötet: 16. X. nach 77 Tagen.
Sektion: Einige, etwas vergrößerte, derbe Mesenterialdrüsen, sonst Bauchorgane o. B. Lunge in ihren hinteren Partien fest mit der Thoraxwand verwachsen, so daß beim Herausnehmen der Lunge Teile von ihr abgerissen werden; im linken Oberlappen ein etwa stecknadelkopfgroßer, gelblicher, harter (verkalkter?) Knoten, mehrere miliare, grau-glasige Knötchen.
T.B.: —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen 50 (Verimpfung nach 4 Tagen).

Anfangsgewicht: 1. VIII. 390 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 420 g; 13. X. 460 g.
Getötet: 16. X. nach 76 Tagen.
Sektion: Milz ca. 5—6mal vergrößert, ganz mit miliaren Knötchen durchsetzt; Leber dunkel, gestaut; Netz vollständig mit teils derben, teils verkästen bis pfefferkorngroßen Knötchen durchsetzt; einige bis erbsengroße derbe Mesenterialdrüsen; 2 bis bohnengroße derbe Bronchialdrüsen; in der Lunge einige graue glasige Knötchen.
T.B.: + (Drüsen, Milz, Lunge).

Meerschweinchen 51 (Verimpfung nach 5 Tagen).

Anfangsgewicht: 2. VIII. 305 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 330 g; 13. X. 350 g.
Getötet: 16. X. nach 75 Tagen.
Sektion: An der Einstichstelle unter der Muskulatur ein erbsengroßer, verkäster Knoten. Milz 2—3mal vergrößert, ganz mit Knötchen durchsetzt; Netz vollkommen mit derben bis erbsengroßen Knötchen durchsetzt; einige vergrößerte Mesenterialdrüsen; in der linken Zwerchfellkuppel ein über stecknadelkopfgroßer verkäster Knoten; bohnengroße retrosternale und bronchiale Drüsen; Lunge vollständig mit miliaren, grau-glasigen Knötchen durchsetzt.
T.B.: + (Drüsen, Netz, Milz, Lunge).

Meerschweinchen 52 (Verimpfung nach 6 Tagen).

Anfangsgewicht: 3. VIII. 335 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 295 g; 5. IX. 260 g.
Gestorben: 8. IX. nach 36 Tagen.
Sektion: Milz 6—7mal vergrößert; in dem einen Leberlappen kleinste graue Knötchen; Netz ganz mit Knötchen besetzt; vergrößerte Mesenterialdrüsen; Lunge überall glasig graue Knötchen.
T.B.: + (Drüsen, Lunge).
Zwei Tiere wurden zur Kontrolle mit demselben Stamm subkutan geimpft, davon starb das eine nach 52 Tagen an fortgeschrittener, allgemeiner Tuberkulose und ebenso wies das andere, das nach 82 Tagen getötet wurde, eine generalisierte Tuberkulose auf.

In einer neuen Versuchsreihe wurden 9 Tiere nach der Impfung unter den oben erwähnten Kautelen am Leben gelassen, um festzustellen, ob es gelingt, von der Haut aus eine allgemeine Infektion herbeizuführen.

Das Versuchsergebnis war im einzelnen folgendes:

Meerschweinchen 68 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).

Anfangsgewicht: 13. VIII. 305 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 350 g; 5. IX. 285 g; 23. X. 425 g.
Getötet: 23. X nach 71 Tagen.
Sektion: In beiden Inguinalseiten je 2 bohnengroße, teilweise verkäste Drüsen; Iliacaldrüsen übererbsengroß; einige bis erbsengroße Mesenterialdrüsen und Netzknoten; in der Milz ein stecknadelkopfgroßer grau-gelblicher Knoten; übrige Organe o. B.
T.B.: + (Milzknoten und Drüsen).

Meerschweinchen 43 (rasiert und nach 3 Tagen eingerieben).

Anfangsgewicht: 28. VII. 385 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 365 g; 5. IX. 335 g; 10. X. 320 g.
Gestorben: 13. X. nach 77 Tagen.
Sektion: In der rechten Inguinalgegend eine bohnengroße, teilweise verkäste und eine derbe, harte, erbsengroße, in der linken Inguinalgegend eine kleinkirschengroße, größtenteils verkäste und eine bohnengroße derbe Drüse. Iliacaldrüsen vergrößert; im Mesenterium 2 pfefferkorngroße, derbe Drüsen; Lunge größtenteils pneumonisch infiltriert, 3—4 miliare graue Knötchen. Uebrige Organe o. B.
T.B.: + (in den Inguinaldrüsen; vereinzelte Bacillen in den Mesenterialdrüsen; in den Lungenknoten nichts zu finden).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen 44 (rasiert und nach 3 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. VII. 315 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 375 g; 17. X. 425 g.
Getötet: 18. X. nach 82 Tagen.
Sektion: In beiden Leistenbeugen je 2 überbohnengroße, teilweise derbe, teilweise verkäste Drüsen; Milz wenig vergrößert, Follikel geschwellt, einige wenige miliare Knötchen; 2 vergrößerte derbe Mesenterialdrüsen; in der Lunge 10—12 miliare grau-glasige Knötchen.
T.B.: + (Drüsen und Lungenknötchen).

Meerschweinchen 45 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tag eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. VII. 450 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 480 g; 10. X. 455 g.
Gestorben: 13. X. nach 77 Tagen.
Sektion: Bis bohnengroße, größtenteils verkäste Inguinaldrüsen; Milz wenig vergrößert, einige Knötchen; 2—3 etwas vergrößerte derbe Mesenterialdrüsen; Lungen in den Unterlappen pneumonisch infiltriert, einige wenige miliare Knötchen; bis erbsengroße Bronchialdrüsen.
T.B.: + (Inguinal- und Mesenterialdrüsen, Milz).

Meerschweinchen 46 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 28. VII. 405 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 470 g; 7. X. 495 g.
Getötet: 17. X. nach 81 Tagen.
Sektion: Rechts eine überkirschgroße, links eine kirschgroße, größtenteils verkäste Inguinaldrüse, beiderseits noch kleinere Drüsen, Milz etwas vergrößert etwas geschwellte Follikel; eine bohnengroße derbe Mesenterialdrüse; ein weinbeerenkerngroßer grauer, glasiger Knoten in der Lunge.
T.B.: In den Originalpräparaten negativ; mit Antiforminbehandlung positiv in den Inguinal- und Mesenterialdrüsen.

Meerschweinchen 66 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 13. VIII. 525 g.
Spätere Gewichte: 29. VIII. 510 g; 5. IX. 405 g.
Gestorben: 18. IX. nach 36 Tagen.
Sektion: Inguinaldrüsen bis erbsengroß, derb. Eitrige Pleuritis, im Eiter Diplokokken.
T.B.: + (in den Inguinaldrüsen).

Meerschweinchen 67 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 13. VIII. 330 g.
Späteres Gewicht: 5. IX. 305 g.
Gestorben: 13. IX. nach 31 Tagen.
Sektion: Fibrinöse Peritonitis.
T.B.: —

Meerschweinchen 69 (rasiert und nach 2 Tagen bestrichen).
Anfangsgewicht: 13. VIII. 335 g.
Spätere Gewichte: 5. IX. 320 g.; 25. X. 395 g.
Getötet: 25. X. nach 73 Tagen.
Sektion: In beiden Inguinalseiten je eine überbohnengroße und eine erbsengroße, teils derbe, teils verkäste Drüse; 2 pfefferkorngroße Mesenterialdrüsen; in der Milz 4 hirsekorngroße graue Knoten. Uebrige Organe o. B.
T.B.: + (Drüsen, Milz).

Meerschweinchen 65 (epiliert und nach 2 Tagen bestrichen).
Anfangsgewicht: 13. VIII. 325 g.
Spätere Gewichte: 5. IX. 340 g; 25. X. 415 g.
Getötet: 25. X. nach 73 Tagen.
Sektion: Rechts eine überbohnengroße, teilweise verkäste und eine erbsengroße, links eine bohnengroße, teilweise verkäste Inguinaldrüse; verkäste Iliacal- und Mesenterialdrüsen. Uebrige Organe o. B.
T.B.: + (Inguinaldrüsen).

Von den zwei mit demselben Stamm wie Meerschweinchen 43—46 subkutan geimpften Kontrolltieren starb das eine nach 52 Tagen, das andere wurde nach 82 Tagen getötet. Beide zeigten eine fortgeschrittene allgemeine Tuberkulose.

Das gleiche ist der Fall bei den Kontrolltieren für Meerschweinchen 65—69, die nach 75 Tagen getötet wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Epikrise.

Es ergibt sich, daß Bacillen vom Typus humanus, ebenso wie in den entsprechenden Versuchen mit Typus bovinus, vom 4. Tage an sicher in den regionären Drüsen anzutreffen sind. In dieser Versuchsreihe ergab aber auch schon die Verimpfung nach 1 Tage ein positives Resultat.

Die am Leben gelassenen Tiere zeigten sämtlich bis auf eins eine Tuberkulose der inneren Organe. Dieses eine nicht tuberkulöse Tier ging nach 31 Tagen, also einer zu kurzen Zeit, als daß man schon tuberkulöse Veränderungen hätte erwarten können, an einer sekundären Infektion zugrunde.

Lokale Hautveränderungen, makroskopischer oder mikroskopischer Art, traten nie auf.

Wie die Kontrolltiere zeigen, habe ich hierbei immer mit sehr virulenten Stämmen gearbeitet.

III. Versuche mit tuberkulösem Sputum.

A. Es wurden bei sonst gleicher Versuchsanordnung wie in den vorher mitgeteilten Versuchen 6 Tiere mit einem Sputum geimpft, das nur ganz vereinzelte Bacillen — in ca. 8—10 Gesichtsfeldern 1 Bacillus — enthielt.

Das Ergebnis war folgendes:

Meerschweinchen 74 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 1. IX. 310 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 425 g; 8. XI. 450 g.
Getötet: 8. XI. nach 68 Tagen.
Sektion: Fettes und gesundes Tier. Nirgends Zeichen tuberkulöser Veränderungen.
T.B.: —

Meerschweinchen 75 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 1. IX. 330 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 375 g; 11. XI. 450 g.
Getötet: 11. XI. nach 71 Tagen.
Sektion: Fettes und gesundes Tier. Nirgends Zeichen tuberkulöser Veränderungen.
T.B.: —

Meerschweinchen 72 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 1. IX. 335 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 470 g; 8. XI. 475 g.
Getötet: 8. XI. nach 68 Tagen.
Sektion: Fettes und gesundes Tier. Nirgends Zeichen tuberkulöser Veränderungen.
T.B. —

Meerschweinchen 73 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 1. IX. 320 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 460 g; 11. XI. 460 g.
Getötet: 11. XI. nach 68 Tagen.
Sektion: Fettes und gesundes Tier. Nirgends Zeichen tuberkulöser Veränderungen.
T.B. —

Meerschweinchen 76 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 1. IX. 320 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 370 g; 12. XI. 385 g.
Getötet: 12. XI. nach 72 Tagen.
Sektion: Rechts eine etwa $^1/_2$-erbsengroße, derbe Inguinaldrüse. Sonst fett und gesund und nirgends Zeichen tuberkulöser Veränderungen.
T.B.: — (trotz sehr sorgfältiger Untersuchung der vergrößerten Inguinaldrüse waren keine Bacillen darin zu finden).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen 77 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 1. IX. 320 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 410 g; 12. XI. 455 g.
Getötet: 12. XI. nach 72 Tagen.
Sektion: Fettes und gesundes Tier. Nirgends Zeichen tuberkulöser Veränderungen.
T.B. —

Meerschweinchen 78 (Kontrolltier, intraperitoneal geimpft).
Anfangsgehalt: 1. IX. 305 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 420 g; 8. XI. 420 g.
Getötet: 8. XI. nach 68 Tagen.
Sektion: Milz wenig vergrößert, einige vergrößerte, derbe Mesenterialdrüsen; in der Lunge einige graue glasige Knötchen.
T.B.: + (in den Lungenknötchen waren nach langem Suchen in vielen Präparaten einige wenige Bacillen zu finden; in den Mesenterialdrüsen ließen sich erst mit der Antiforminmethode ganz vereinzelte Bacillen nachweisen).

Es ist in dieser Versuchsreihe die kutane Impfung völlig negativ ausgefallen, wobei ich es dahin gestellt lassen will, ob die vergrößerte Lymphdrüse von Tier 76 irgendwie mit der Impfung zusammenhängt.

Wie oben angegeben, handelt es sich um ein Sputum, das nur sehr wenig Bacillen enthielt, und offenbar auch nicht sehr vtrulente, wie aus dem Sektionsprotokoll des Kontrolltieres hervorgeht.

B. Es wurde dieselbe Versuchsreihe mit einem Sputum wiederholt, das sehr bacillenreich war (in jedem Gesichtsfeld durchschnittlich 5 bis 6 Bacillen). Das intraperitoneal geimpfte Kontrolltier starb nach 3 Tagen an einer eitrigen Petitonitis.

Das Ergebnis der Verimpfung war folgendes:

Meerschweinchen 79 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 16. IX. 400 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 540 g; 12. XI. 575 g.
Getötet: 12. XI. nach 57 Tagen.
Sektion: Links 2 bohnengroße, rechts eine bohnengroße, teilweise verkäste Inguinaldrüse; Milz geschwellte Follikel, 3 stecknadelkopfgroße Knötchen. Sonst o. B.
T.B.: + (Drüsen).

Meerschweinchen 80 (rasiert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 16. IX. 325 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 415 g; 12. XI. 435 g.
Getötet: 12. XI. nach 57 Tagen.
Sektion: Rechts 2 bohnengroße, eine erbsengroße, links eine bohnengroße und eine erbsengroße, größtenteils verkäste Inguinaldrüse; eine etwa erbsengroße derbe Mesenterialdrüse; Milz geschwellte Follikel, ein hirsekorngroßes, drei stecknadelkopfgroße Knötchen; in der Lunge 4 graue glasige Knötchen.
T.B.: + (Drüsen, Milz, Lunge).

Meerschweinchen 81 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 16. IX. 345 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 440 g; 13. XI. 505 g.
Getötet: 13. XI. nach 58 Tagen.
Sektion: In der rechten Leistenbeuge ein ca. kirschgroßes, teils derbes, teils verkästes Drüsenpaket, links eine etwa erbsengroße derbe Inguinaldrüse; Milz etwa um das Doppelte vergrößert, sehr geschwellte Follikel, ein reichlich hirsekorngroßer derber Knoten, konfluiert aus mehreren kleineren Knötchen. In der rechten Lunge etwa 5—6 stecknadelkopfgroße, graue glasige Knötchen; Bronchialdrüse etwas vergrößert, derb.
T.B.: + (Drüsen, Milz).

Meerschweinchen 82 (epiliert und nach 2 Tagen eingerieben).
Anfangsgewicht: 16. IX. 305 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 350 g; 13. XI. 405 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Getötet: 13. XI. nach 58 Tagen.
Sektion: Rechts eine bohnengroße, größtenteils verkäste, links eine erbsengroße, derbe Inguinaldrüse; Milz geschwellte Follikel. Sonst o. B.
T.B.: + (Drüsen).

Meerschweinchen 83 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 16. IX. 385 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 625 g (schwanger, am 10. XI. 2 Junge geboren); 13. XI. 510 g.
Getötet: 13. XI. nach 58 Tagen.
Sektion: Sehr hypertrophisches Milchdrüsengewebe; Uterus blutreich, vergrößert; links eine halberbsengroße derbe Inguinaldrüse. Sonst fett und gesund.
T.B. —

Meerschweinchen 84 (Haare abgeschnitten und nach 1 Tage eingerieben).
Anfangsgewicht: 16. IX. 310 g.
Spätere Gewichte: 1. XI. 375 g; 13. XI. 400 g.
Getötet: 13. XI. nach 58 Tagen.
Sektion: In der rechten Leistenbeuge ein etwa kirschgroßes, größtenteils verkästes Drüsenpaket, links eine über bohnengroße, teilweise verkäste Inguinaldrüse; rechts eine über erbsengroße, derbe Iliacaldrüse; Milz vergrößert, geschwellte Follikel, einige stecknadelkopfgroße Knötchen; Lunge mehrere miliare grau-glasige Knötchen.
T.B.: + (Inguinal- und Iliakaldrüsen, Milz).

Epikrise.

Von den 6 kutan geimpften Tieren werden 5 tuberkulös. Die Tuberkelbacillen lassen sich stets in den regionären Drüsen, teilweise in entfernteren Drüsen und in der Milz nachweisen.

Hautveränderungen traten niemals auf.

Zusammenfassung und Folgerungen.

Es ergibt sich, daß die Tuberkelbacillen imstande sind, die unverletzte Haut zu durchdringen, gleichgültig, ob die Haare durch Rasieren, Epilieren oder Schneiden entfernt wurden. Sie dringen auf dem Wege der Haarfollikel und Lymphspalten ein, befinden sich nach $7^1/_2$ Stunden schon im Unterhautzellgewebe, wo sie auch 24 Stunden nach der Impfung anzutreffen sind. Stets nach 4 Tagen (in einem Falle nach einem Tage) befinden sie sich in den regionären, den inguinalen Lymphdrüsen. Von hier scheinen sie zunächst die Iliacaldrüsen zu befallen, gehen von dort aus, sei es auf dem Lymph-, sei es auf dem Blutwege in die inneren Organe weiter, von denen zuerst neben den Mesenterial- und Netzdrüsen die Milz tuberkulöse Veränderungen aufweist, in denen sich fast stets die Bacillen nachweisen lassen. Verhältnismäßig früh zeigt sich die Lunge befallen. In mehreren Fällen zeigte auch die Leber tuberkulöse Veränderungen. Immer frei fand ich den Darmtraktus, die Nieren und den Genitalapparat.

Einige Worte seien mir darüber gestattet, daß verhältnismäßig früh, wenn auch nur in geringem Grade, die Lungen befallen werden, daß es aber nur selten gelingt, Bacillen darin nachzuweisen.

Obwohl die pathologisch-anatomischen Befunde bei meinen Versuchen mit absoluter Sicherheit ergeben, daß eine Infektion von der Haut aus zustande kommt, könnte man doch den Einwand erheben, daß es nebenher, trotz aller Kautelen zu einer Inhalationsinfektion gekommen ist. Doch sind die Veränderungen an den Lungen zu gering und die Bronchialdrüsen nicht befallen oder nur wenig vergrößert, während bei einer primären Inhalationstuberkulose die Lungen die ausgedehntesten Veränderungen aufweisen und zuerst die Bronchialdrüsen schwer erkranken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine Befunde sprechen dafür, daß die Lungen nicht primär, sondern ebenfalls von den zuerst erkrankten regionären Drüsen aus befallen wurden, vielleicht nachdem die Bacillen in die Blutbahn getreten sind. Denn die Zahl der in der Lunge vorhandenen Bacillen ist sehr gering, und es werden, wie Oettinger (79) gefunden hat, in der Blutbahn kreisende Bakterien in der Lunge in viel geringerem Maße als in anderen Organen, z. B. in der Milz, abgelagert. Andererseits ist es nicht wunderbar, daß selbst bei Vorhandensein sehr weniger Bacillen in der Lunge bereits ausgesprochene und charakteristische Veränderungen auftreten. Ist doch von verschiedenen Seiten, z. B. von Borrel (26) und Alexander (3) nachgewiesen, daß die Lungen bei Infektion von der Blutbahn aus häufig allein oder vorwiegend erkranken, was auf einer erhöhten Disposition des Lungengewebes beruhen soll, auch auf die Invasion weniger Bacillen mit typischen Veränderungen zu reagieren.

Die kutane Infektion mißlingt, wenn es sich um einen wenig virulenten Stamm (vgl. Bovinus-Versuche) oder um nur wenige Bacillen (vgl. den ersten Sputumversuch) handelt. [Aehnlich sind die Resultate von Courmont und Lesieur (33—35), bei denen die Impfungen mit Reinkulturen so gut wie immer positiv ausfielen, wenn es sich um einen genügend virulenten Stamm handelte, die Impfungen mit tuberkulösem Sputum, dessen Bacillengehalt ja sehr wechselnd ist, inkonstant waren und die Impfungen mit tuberkulösen Organen, die wohl meist nur wenig Bacillen enthielten, öfter versagten.]

Zwischen der Infektion mit menschlichen Tuberkelbacillen und Perlsuchtbacillen scheint kein Unterschied zu bestehen. Das anscheinend verschiedene Ergebnis, daß bei Impfung mit Perlsuchtbacillen weniger oft ein positiver Ausfall eintrat, ist aus schon oben näher ausgeführten Gründen — geringe Virulenz der Bovinus-Stämme, vorzeitiger Tod der Tiere an sekundären Infektionen — zu erklären. Vergleicht man die Meerschweinchen 16, 17 und 19, die mit virulenten Perlsuchtbacillen eingerieben wurden und nicht vorzeitig starben, mit den mit Humanusstämmen geimpften Tieren, so sieht man, daß unter gleichen Verhältnissen die Resultate der Verimpfung gleich sind.

Die Haut zeigte niemals irgendwelche mikroskopische Veränderungen. Auch die öfter — auf Serienschnitten — ausgeführte mikroskopische Untersuchung der Haut nach dem Tode der Tiere ergab keinerlei Veränderungen.

Es scheint die Haut also gegenüber der tuberkulösen Infektion eine große Resistenz zu besitzen. Das stimmt ja auch mit allen klinischen Erfahrungen beim Menschen überein. Während entsprechend der überaus verbreiteten Empfänglichkeit des Menschen gegenüber der Tuberkulose bei über der Hälfte aller Leichen, nach einigen Statistiken bei über 90 Proz. in den inneren Organen tuberkulöse Veränderungen gefunden werden, muß man die Hauttuberkulose, gleichgültig, in welcher Form, als eine im allgemeinen seltene Erkrankung bezeichnen. So fanden Joseph und Trautmann (50) unter 26294 Hautkranken z. B. von Tuberculosis cutis verrucosa nur 47 Fälle, Lassar (62) unter 108000 Patienten nur 34 Fälle, Schwimmer (97) unter 8889 Fällen 10mal Tuberculosis cutis verrucosa.

Sehr oft kann man Fälle vorgeschrittenster Tuberkulose beobachten, bei denen fast sämtliche inneren Organe befallen sind und bei denen die Haut doch völlig frei von jeder tuberkulösen Infektion ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sei mir gestattet, hier noch auf einen Punkt näher einzugehen, der wohl gerade durch Versuche der vorstehenden Art leicht geklärt werden kann. Viele dunkle, zuerst anscheinend unlösbare Fragen auf dem Gebiete der Tuberkulose sind im Laufe der Jahre endgültig beantwortet worden — doch noch immer will der Streit nicht ruhen um Baumgartens Dogma (17—20): „Nirgends können Tuberkelbacillen in den Körper eindringen, ohne an der Eintrittsstelle tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen". Oft wurde der Satz bestätigt [z. B. von Tangl (103)] und noch öfter angegriffen [z. B. von Uffenheimer (104), Pawlowsky (81), Vallée (107), Schlossmann und Engel (95), Calmette und Guérin (27), v. Behring (22), Westenhoeffer (113), de Haan (49), Arloing (4), Dobroklonski (39)]. Am einfachsten scheint die Frage beantwortet werden zu können durch kutane Impfung mit Tuberkelbacillen, da man ja hier in jedem Augenblick den Verlauf des Prozesses beobachten kann. Doch gerade hier sind die Versuchsergebnisse und dementsprechend die Meinungen der Autoren am widersprechendsten. Während die meisten Baumgartens Satz bestätigt finden, d. h. eine lokale tuberkulöse Affektion an der Impfstelle, finden einige, wie Lewandowsky (65), Courmont und Lesieur (33), Manfredi und Frisco (72—74a) usw., bald Veränderungen, bald keine, und andere Forscher wieder, wie Babes (9, 10) und Fraenkel (43, 44), niemals Veränderungen. Jeder bildet sich nun nach dem Ausfall seiner Versuche die Meinung für oder gegen Baumgarten. Es ist wohl aber von vornherein klar, daß ein verschiedener Ausfall einer Impfung mit gleichem Material seine Ursache nur in verschiedener Versuchsanordnung haben kann. Erwähnenswert ist hierbei die Bemerkung von Lewandowsky (65), der experimentelle Hauttuberkulose erzeugen wollte, daß er die Einreibung in die rasierte, normale, sowie in die ganz oberflächlich gereizte Haut bald aufgegeben habe, da sie nicht immer positive Resultate lieferte, und daß er dann immer die Tuberkelbacillen in Skarifikationswunden der rasierten Haut einimpfte.

Hierin liegt meiner Meinung nach der Grund für die einander widersprechenden Ergebnisse hinsichtlich einer lokalen Affektion: Wenn die Eintrittsstelle des tuberkulösen Virus intakt ist, so dringt dieses hindurch, ohne Spuren zu hinterlassen; ist die Eintrittsstelle lädiert, so hinterlassen dort die Tuberkelbacillen tuberkulöse Veränderungen. Es handelt sich dann einfach um eine durch Bakterien, in diesem Falle die Tuberkelbacillen, hervorgerufene Störung der prima intentio einer Wundheilung. Die in eine Wunde gelangten pathogenen Bakterien können sich zunächst dort vermehren, und der „örtliche Effekt dieser Vermehrung ist in erster Linie von den Eigenschaften der Bakterienart abhängig, zum Teil kommt auch die Eigenschaft dieses Gewebes in Betracht" [vgl. Ziegler (119)]. So ruft z. B. der Diphtheriebacillus, in Wunden gebracht, die für ihn charakteristischen Veränderungen, diphtherische Membranbildung, hervor. Die Infektion einer Wunde mit Tuberkelbacillen ruft ganz entsprechend tuberkulöse Veränderungen hervor.

Wenn man die Literaturangaben über kutane Impfungen mit Tuberkelbacillen betrachtet, wird man finden, daß stets nur dann lokale Veränderungen auftraten, wenn die Einreibung in absichtlich verletzte (z. B. skarifizierte) Haut vorgenommen wurde oder in solche Haut, bei der man kleine Verletzungen nicht mit Sicherheit ausschließen kann, z. B. in frisch rasierte Haut; andererseits wurde bei wirklich intakter Haut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(epilierte oder längere Zeit vor der Impfung rasierte oder geschorene) niemals eine Hautaffektion wahrgenommen.

Ja, ich glaube, man darf den von mir aufgestellten Satz auch umkehren und annehmen, daß die Haut intakt war, wenn keine lokalen Veränderungen auftraten. Meine negativen Ergebnisse hinsichtlich lokaler Veränderungen können so meines Erachtens wohl auch als eine Bestätigung dafür angesehen werden, daß ich die Einreibungen in unverletzte Haut vorgenommen habe.

Wie Cornet (29), Fritsche (45), Courmont und Lesieur (33—35), Lewandowsky (64) und Fraenkel (43, 44) habe auch ich gefunden, daß die Infektion von der Haut und den regionären Drüsen aus nur zögernd fortschreitet und daß die Infektion als ziemlich gutartig zu bezeichnen ist. So hat z. B. ein Tier, das nach 167 Tagen getötet wurde (Meerschweinchen 16), in dieser Zeit kaum an Gewicht verloren, machte keinen kranken Eindruck und zeigte bei der Sektion nur geringe tuberkulöse Veränderungen.

Dieses Bild ergab sich stets. Während die subkutan und intraperitoneal geimpften Kontrolltiere nach kurzer Zeit an sehr vorgeschrittener Tuberkulose zugrunde gingen, oder wenn sie getötet wurden, in fast allen Organen tuberkulöse Veränderungen aufwiesen, stets abmagerten und einen kranken Eindruck machten, waren die kutan geimpften Tiere niemals krank, sondern sahen immer sehr munter aus, nahmen, manchmal beträchtlich, an Gewicht zu und zeigten oft nur tuberkulöse Veränderungen der regionären Drüsen. Und auch hier waren die Affektionen bereits im regressiven Zustand, in Verkäsung begriffen. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß wenigstens bei einem Teil der Tiere die Infektion nicht letal endet, sondern zur Ausheilung kommen kann.

Das stimmt auch mit den klinischen Befunden bei Hauttuberkulose überein. Nur sehr selten kommt es beim Menschen von der Haut aus zu einer allgemeinen Verbreitung der Tuberkulose. Oft werden aber die nächst gelegenen Lymphdrüsen befallen, die anschwellen und verkäsen.

So handelt es sich bei der Hauttuberkulose fast immer um eine sehr gutartige Erkrankung, z. B. können die sogenannten Leichentuberkel auf einfache Aetzung oder auch spontan, ohne zu rezidivieren, ausheilen. Und bei den anderen Formen der Hauttuberkulose, z. B. dem Lupus, wachsen die Bacillen nur sehr spärlich, so daß es nur selten und mit großen Schwierigkeiten gelingt, die Bacillen in der Haut aufzufinden.

Jahrzehntelang breitet sich die Hauttuberkulose nur unmerklich aus und scheint zeitweise völlig still zu stehen. So berichtet z. B. v. Petersen (83) von einem Patienten, der seit 47 Jahren an Lupus leidet, ohne daß irgendeine tuberkulöse Erkrankung innerer Organe festzustellen wäre.

Manche Autoren, wie Baumgarten (15), meinen, daß die Tuberkelbacillen in der Haut nicht die zu üppigem Wachstum erforderliche Temperatur finden, andere, wie Cornet (29), daß vielleicht auch der nötige Sauerstoff nicht vorhanden ist, und wollen so die auffallende Resistenz der Haut gegenüber den Tuberkelbacillen erklären. Ich glaube kaum, daß das die Gründe, wenigstens nicht die einzigen sind. Es liegen wohl tiefere innere Ursachen zugrunde, die man heute wohl noch nicht ganz übersehen kann. Vielleicht werden spätere Untersuchungen, im Sinne der Immunitätslehre, mehr Licht in diese interessanten, aber komplizierten Fragen bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Teil liegt der Grund für die Gutartigkeit der von einer kutanen Infektion her entstandenen Drüsenerkrankung wohl in der geringen Zahl der Keime, die die Haut durchtreten läßt.

Vielleicht kommt auch noch das Vermögen der Lymphdrüsen dazu, die Virulenz pathogener Bakterien abzuschwächen, was schon Phisalix (85) bei Milzbrandbacillen beobachtete, Besançon und Labbé (23), allerdings ohne es zu beweisen, behaupteten, und was zuerst Manfredi (71) durch schöne Experimente außer für eine Anzahl anderer Bakterien auch für Tuberkelbacillen nachwies. Er impfte ein Tier mit einem virulenten Stamme, entnahm von diesem Tiere die Milz und Lymphdrüsen und verimpfte sie weiter, und so ferner. Schon von dem ersten Durchgange an sterben die mit Milzsubstanz geimpften Tiere schneller als die mit Drüsensubstanz geimpften, und nach dem dritten Durchgange bleiben die letzteren am Leben, während die ersteren nach kürzerer oder längerer Zeit an ausgebreiteter Tuberkulose sterben. Bei wenig empfänglichen Tieren (Hund) kann sich die äußerste Abschwächung schon in den Lymphdrüsen eines einzigen Tieres vollziehen. Zu erwähnen ist dabei, daß nach vergleichenden mikroskopischen Untersuchungen der aus den Organen hergestellten Emulsionen nicht die Zahl der eingeimpften Bakterien, da sie keine bedeutenden Unterschiede zeigten, zu einer Fehlerquelle führen konnte.

Die bewegenden Kräfte, durch die die Bacillen in die Haut gelangen, sind wohl einfach, wie auch Babes annimmt, der mechanische Druck beim Einreiben. Dafür spricht auch der mikroskopische Befund, den ich in Fig. 1 gezeichnet habe, daß sich in Vertiefungen der Epidermis die Bacillen in größerer Zahl ansammeln. Doch auch eine so geringe Kraft, wie sie beim einfachen Bestreichen (Meerschweinchen 59, 60, 65 und 69) ausgeübt wird, genügt, um die Bacillen in die Haut zu bringen, wo sich dann wohl der Lymphstrom der eingedrungenen Bacillen bemächtigt und sie weitertransportiert. Vielleicht liegt hier ein ähnlicher Vorgang vor, wie bei dem Verschleppen eingeatmeter Kohlepartikelchen von der intakten Schleimhaut der Lunge aus in die regionären Bronchialdrüsen.

Kommt die beim Tier vorhandene Möglichkeit einer tuberkulösen Infektion von der unverletzten Haut aus auch für den Menschen in Betracht? Ich glaube, daß viele klinische Beobachtungen und Erfahrungen dafür sprechen. So ist ja heute für uns die bei Kindern beobachtete Drüsenaffektion, die als Skrofulose bezeichnet wird, in den meisten Fällen nicht mehr wie früher der Ausdruck einer sich in den Drüsen dokumentierenden Konstitutionsanomalie, sondern das sichtbare Zeichen einer Infektion mit Tuberkelbacillen. Das Verständnis für die Entstehung solcher isolierter Drüsentuberkulose, die fast stets ohne sonstige tuberkulöse Erkrankungen in der Haut oder den inneren Organen auftritt, ist sehr einfach, wenn man auch für den Menschen annimmt, daß die Bacillen imstande sind, die unverletzte Haut zu durchdringen, ohne an der Eintrittsstelle Veränderungen zu hinterlassen.

Es spielt ja auch die Lymphdrüsentuberkulose besonders für das Kindesalter eine große Rolle, während ihre Bedeutung für das spätere Alter wesentlich zurücktritt.

Das hängt vielleicht damit zusammen, daß die zarte Haut der Kinder die Tuberkelbacillen viel leichter durchtreten läßt, als die dickere Epidermis bei Erwachsenen. Beobachtet man ja gerade bei skrofulösen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kindern, worauf unter anderen auch v. Strümpell (101) hinweist, sehr oft eine auffallend zarte weiße Haut, den sogenannten „erethischen Habitus".

Ferner kommt die Gewohnheit der Kinder dazu, auf dem Boden herumzuspielen, wo sie, besonders wenn es sich um Kinder tuberkulöser Eltern handelt, viel Gelegenheit haben, sich mit tuberkulösem Material zu beschmutzen.

Wenn meine Versuche auch ergeben haben, daß eine Infektion mit Tuberkelbacillen von der unverletzten Haut aus stattfinden kann, so ist doch nicht zu verkennen, daß die Haut dem Eindringen der Bacillen einen großen Widerstand entgegensetzt und daß es erst beim Andringen großer Mengen von Bacillen einigen wenigen gelingt, die Haut zu passieren, in die nächstgelegenen Drüsen zu gelangen und unter Umständen nach längerer Zeit ein in der Regel sehr benignes Krankheitsbild zu erzeugen. Trotzdem darf man nicht vergessen, daß ein Mensch mit solchen Drüsenerkrankungen gefährliche Keime in sich trägt, die jeden Augenblick in ein lebenswichtiges Organ oder selbst zu allgemeiner Verbreitung gelangen können. Es liegen ja Beobachtungen vor, daß auch von der Skrofulose der Kinder aus eine innere Organtuberkulose entstehen kann.

Wie denn die vorliegenden Untersuchungen zum Verständnis der Entstehung einer Drüsentuberkulose beitragen, so ergibt sich aus ihnen auch die Möglichkeit der Prophylaxe einer solchen Infektion: Nicht nur, wie schon oft verlangt wurde, Hautwunden, sondern ebenso auch die unverletzte Haut sind vor Berührungen mit tuberkulösem Material zu schützen. Und gar mannigfach ist die Art, wie im täglichen Leben eine solche Infektion zustande kommen kann: Bei Wäscherinnen, die Taschentücher mit tuberkulösem Sputum waschen; bei Fleischern, die tuberkulöse Tiere schlachten; bei Mägden, die euterkranke Kühe melken; bei Operationen; bei Sektionen usw. usw.

Kurz, als Haupterfordernis einer Prophylaxe ergibt sich: Strengste Sauberkeit in jeder Beziehung.

So wird es gelingen, die Tuberkulose auch auf diesem Invasionswege erfolgreich zu bekämpfen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat Pfeiffer für die gütige Anregung und das wohlwollende Interesse an der vorliegenden Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Albrecht u. Ghon, Ueber die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Wien 1898.
2) — — Ueber die Beulenpest in Bombay. (S.-A. a. d. Denkschr. d. mathem.-naturw. Kl. d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. Wien. Bd. 66. 1900.)
3) Alexander, Joh., Das Verhalten des Kaninchens gegenüber den verschiedenen Infektionswegen bei Tuberkulose etc. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60.)
4) Arloing, Sur l'infection tuberculeuse du chien par les voies digestives. (Compt. rend. de la soc. de biol. T. 55. 1903. p. 480.)
5) Armanni, Sulla specificità e virulenza delle sostanze caseose e tuberculose. Ricerche sperimentale. (Movim. medico-chirurg. A. IV. 1872. 10 nov.)
6) Babes, Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1883.
7) — Académie de méd. Paris 1889.
8) — Observations sur la morve. (Archiv. de méd. expér. et d'anat. path. 1891. No. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) Babes, Ueber das Eindringen der Tuberkelbacillen durch die Haut. (Verhandl. d. Naturf.-Vers. zu Breslau v. 20. Sept. 1907. p. 554.)
10) — Pénétration du bacille tuberculeux par la peau intacte. (Presse méd. 1907. No. 48.)
11) Baermann u. Halberstädter, Experimentelle Hauttuberkulose bei Affen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1906. p. 199.)
12) Baginsky, Dtsche med. Wochenschr. 1883. p. 438.
13) Bandi e Stagnitta-Balistreri, Sulla trasmissione della peste bubbonica per le vie digerenti. (Ann. d'Ig. sperim. Vol. 8. 1898. p. 291.)
14) — — Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. 1898. p. 261.
15) Baumgarten v., Jahresber. f. pathog. Mikroorg. 1886. p. 241. Anm. 332.)
16) — Lehrb. d. pathol. Mykol. 1890. p. 610 ff.
17) — Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. (Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. 1905.)
18) — Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. (Berlin. klin. Wochenschr. 1905. p. 1329.)
19) — Experimente über hämatogene Lymphdrüsentuberkulose. (Ibid. 1906. No. 41.)
20) — Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 9. No. 10.)
21) Becker, Dtsche med. Wochenschr. 1883. No. 96.
22) Behring v., Tuberkulosebekämpfung. (Vortr., gehalten a. d. 75. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 1903. p. 27.)
23) Besançon et Labbé, Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. T. 10. 1898. No. 2 u. 3.
24) Bockhart, Aetiologie des Impetigo, des Furunkels und der Sycosis. (Monatsh. f. prakt. Dermat. 1887. No. 10.)
25) Bollinger, Zur Aetiologie der Tuberkulose. München (Rieger) 1883.
26) Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale. (Ann. de l'Instit. Pasteur. 1893.)
27) Calmette et Guérin, Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire. (Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 19. 1905.)
28) Colin, Académie de méd. Séance du 10 juin. 1873.
29) Cornet, Die Tuberkulose. 2. Aufl. Wien 1907. p. 132 ff. u. p. 203 ff.
30) Cornil, Sur la pénétration des bacilles de la morve à travers la peau intacte. (Sem. méd. 1890. No. 22.)
31) — u. Nocard, Acad. de méd. Paris. Mai 1890.
32) Courmont et André, Sur la tuberculose cutanée (cobayes, lapins) par passage des bacilles tuberculeux à travers la peau. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1907. II. p. 16.)
33) — et Lesieur, Passage du bacille tuberculeux à travers la peau chez le cobaye, le veau, le lapine. (Journ. de physiol. et pathol. génér. T. 10. 1907. p. 999.)
34) — — Compt. rend. de la soc. de biol. 1907. I. p. 1143.
35) — — Aetiologie der transkutanen Tuberkulose. (Med. Klin. 1907. p. 1429.)
36) Cozzolino, La tubercolosi sperimentale da inoculazione endermica nei conigli. (Ann. d'Ig. sperim. Vol. 5. Fasc. 1. Roma 1895.)
37) Deutsche Pestkommission, Mitteil. der, aus Bombay. (Dtsche med. Wochenschrift. Sonderbeil. z. No. 17. 1897.)
38) — Weitere Mitteil. (Ibid. 1897. p. 301, 501, 516.)
39) Dobroklonski, De la pénétration des bacilles tuberculeux à travers la muqueuse intestinale et du développement de la tuberculose expérimentale. (Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1890. No. 2.)
40) Escherich, Staphylokokken in Hautabscessen von Säuglingen. (München. med. Wochenschr. 1886. No 51/52.)
41) Findel, Vergleichende Untersuchungen über Inhalations- und Fütterungstuberkulose. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57.)
42) Flügge, Grundriß der Hygiene. 6. Aufl. Leipzig 1908. p. 661.
43) Fraenkel, C., Ueber die Wirkung der Tuberkelbacillen von der unverletzten Haut aus. (Hyg. Rundsch. 1907. p. 903.)
44) — Idem. (Ibid. 1910. No. 15.)
45) Fritsche, Versuche über Infektion durch kutane Impfung bei Tieren. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt. Bd. 18. 1902. p. 453.)
46) Garrè, Zur Aetiologie der akuten eitrigen Entzündung. (Fortschr. d. Med. Bd. 3. 1885. p. 165.)
47) Gongerot et Laroche, Reproduction expérimentale des tuberculides humaines. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1907. 14. Dez. p. 637.)
48) — — Arch. de méd. expér. 1908. p. 581.
49) Haan, de, Experimentelle Tuberkulose. (Virchows Arch. Bd. 174. Heft 1.)
50) Joseph u. Trautmann, Ueber Tuberculosis verrucosa cutis. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. p. 200.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

51) Klingmüller u. Halberstädter, Ueber die bakterizide Wirkung des Lichtes bei der Finsenbehandlung. (Dtsche med. Wochenschr. 1905. p. 539.)
52) Koch, Gaffky u. Löffler, Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfektion durch Fütterung. (Mitt. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 2. 1884. p. 147.)
53) Koch, Fortsetzung der Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. 1891. p. 101.)
54) Kochmann, Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 5. 1873.
55) Kolle, Bericht über die Tätigkeit in der zu Studien über Pest eingerichteten Station des Instituts für Infektionskrankheiten 1899. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. p. 397.)
56) Kondorski, Ein Fall von Milzbrandinfektion durch die unverletzte Haut. (Wratsch. 1891. No. 31; Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 12. 1892. p. 761.)
57) Kossel u. Overbeck, Bakteriologische Untersuchungen über Pest. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 18. 1902. p. 114.)
58) Kraus, Ueber experimentelle Erzeugung von Hauttuberkulose bei Affen. (Wien. klin. Wochenschr. 1905. p. 1366.)
59) Kraus u. Kren, Ueber experimentelle Erzeugung von Hauttuberkulose bei Affen. (Wien. klin. Wochenschr. 1905. p. 1131.)
60) Kraus u. Gross, Ueber experimentelle Hauttuberkulose bei Affen. (Wien. klin. Wochenschr. 1907. p. 795.)
61) — — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. p. 298.
62) Lassar, Tuberculosis verrucosa cutis. (München. med. Wochenschr. 1901. p. 2122.)
63) Lesser, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 12. Aufl. Leipzig 1908. p. 391.
64) Lewandowsky, IX. Kongr. d. dtsch. dermat. Ges. Bern 1906.
65) — Experimentelle Studien über Hauttuberkulose. (Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 98. 1910. p. 335.)
66) Longart, Ueber Folliculitis abscedens infantum. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 8. 1887. Heft 5.)
67) Lübbert, Der Staphylococcus pyogenes aureus. Würzburg 1886.
68) Lustig u. Galeotti, Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Tieren. (Dtsche med. Wochenschr. 1897. p. 227.)
69) — — Schutzimpfung gegen Beulenpest. (Ibid. p. 289.)
70) Machnoff, Russkaja Medic. 1889. No. 39; Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. 1890. p. 441.
71) Manfredi, Ueber die Bedeutung des Lymphgangliensystems für die moderne Lehre von der Infektion und der Immunität. (Virchows Arch. Bd. 155. 1899. p. 335.)
72) Manfredi e Frisco, Lavori del Istit. d'Ig. di Palermo. Vol. 5. 1899—1901.
73) — — Atti d. R. accad. di scienc. med. di Palermo 1901.
74) — — Il Policlinico. Sez. chir. 1902.
74a) — — Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Rolle der Lymphdrüsen als Schutzmittel gegen Tuberkulose. Autoref. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 32. 1903. p. 295.)
75) Merkel, Der Tuberkelbacillennachweis mittels Antiformin und seine Verwendung für die histologische Diagnose der Tuberkulose. (München. med. Wochenschr. 1910. p. 680.)
76) Meyer, J., Ueber experimentelle Hauttuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. 1903. p. 1038.)
77) Nagelschmidt, Zur Theorie der Lupusheilung durch Licht. (Arch. f. Dermat. Bd. 63. 1902. p. 335.)
78) Nouri, Absorption du bacille tuberculeux par la peau fraîchement rasée. (Compt. rend. de la soc. de biol. T. 2. 1905. p. 308.)
79) Oettinger, Die Disposition der Lunge zur Erkrankung an Tuberkulose. (Zeitschrift f. Hyg. Bd. 60. 1908. p. 557.)
80) Passet, Fortschr. d. Med. Bd. 3. 1885. No. 2 u. 3.
81) Pawlowsky, Zur Frage über die Infektion des Organismus mit der allgemeinen Tuberkulose der Lungen aus dem Unterhautgewebe, aus dem Blute und hauptsächlich aus dem Darmkanale. (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 12. 1908. p. 31.)
82) Perez, Parasitissimo microbico latente nei gangli linfatici normali. (Ann. d'Ig. sper. Vol. 7. 1897. p. 175.) — I gangli nelle infezioni. (Ibid. Vol. 8. 1898. Fasc. 1.)
83) Petersen, v., Die tuberkulöse Erkrankung der Haut und ihre Beziehungen zu den inneren Organen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1902. p. 352.)
84) Pfeiffer, R. u. Friedberger, Vergleichende Untersuchungen über die Bedeutung der Atmungsorgane und des Verdauungstraktus für die Tuberkuloseinfektion. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. p. 1577.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

85) Phisalix, Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse. (Arch. de méd. expér. T. 13. 1891.)
86) Preyss, Ueber den Einfluß der Verdünnung und der künstlich erzeugten Disposition auf die Wirkung des inhalierten tuberkulösen Giftes. (München. med. Wochenschr. Bd. 38. 1891. No. 24 u. 25.)
87) Reichenbach, Experimentelle Untersuchungen über die Eintrittswege des Tuberkelbacillus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. 1908. p. 446.)
88) Reichenbach u. Bock, Versuche über die Durchgängigkeit des Darmes für Tuberkelbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. 1908. p. 541.)
89) Ribbert, Ueber einen bei Kaninchen gefundenen pathogenen Spaltpilz. (Dtsche med. Wochenschr. Bd. 13. 1887. No. 8.)
90) Rosenbach, Centralbl. f. Chirurg. 1884. No. 5.
91) — Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.
92) Roth, Ueber das Verhalten der Schleimhäute und der äußeren Haut in bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 4. 1888. p. 151.)
93) Sata, Ueber Fütterungspest und das Verhalten der Pestbacillen im tierischen Körper nach dem Tode des Organismus. (Arch. f. Hyg. Bd. 39. 1900. p. 1.)
94) Schimmelbusch, Ueber die Ursachen der Furunkel. (Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 27. 1889. p. 252.)
95) Schlossmann u. Engel, Zur Frage der Entstehung der Lungentuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 27.)
96) Schmidt, Benno, Arb. a. d. chirurg. Universit.-Polikl. zu Leipzig. 1888. p. 49.)
97) Schwimmer, Ueber primäre Hauttuberkulose. (Wien. med. Wochenschr. 1898. p. 1721, 1756, 1819.)
98) Selter, Bakterien im gesunden Körpergewebe und deren Eintrittspforten. (Zeitschrift f. Hyg. Bd. 54. 1906. p. 363.)
99) Simoncini, Contributo allo studio della reazione delle ghiandole linfatiche nelle infezione acute e croniche. (Ann. d'Ig. sper. Vol. 13. p. 184.)
100) Straus, La tuberculose et son bacille. Paris 1895.
101) Strümpell, v., Lehrb. d. spez. Path. u. Therap. d. inn. Krankh. 16. Aufl. Bd. 2. Leipzig 1907.
102) Takeya u. Dold, Untersuchungen über die Durchgängigkeit der Haut und Schleimhaut für Tuberkelbacillen. (Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. a. d. path.-anat. Instit. Tübingen. Bd. 6. 1908. p. 710.)
103) Tangl, Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. (Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 1. 1890. p. 794.)
104) Uffenheimer, Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. (Berlin. klin. Wochenschr. 1906. No. 14.)
105) Ullmann, Fundorte der Staphylokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 4. 1888. p. 55.)
106) Unna, Die Einwanderung der Staphylokokken in die menschliche Haut. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1896. p. 573 u. 583.)
107) Vallée, De la genèse des lésions pulmonaires dans la tuberculose. (Ann. de l'Instit. Past. 1905. p. 619.)
108) Vidal, Ann. de derm. 1889. p. 576.
109) Villemin, Cause et nature de la tuberculose. (Bull. de l'acad. de méd. Séance du 5 décembre 1865.)
110) — Ibid. Séance du 30 octobre 1866.
111) Wasmuth, Ueber die Durchgängigkeit der Haut für Mikroben. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 12. 1892. p. 824 u. 846.)
112) Weichselbaum, Albrecht u. Ghon, Ueber Pest. (Wien. klin. Wochenschr. 1899. No. 50.)
113) Westenhoeffer, Ueber die Wege der tuberkulösen Infektion im kindlichen Körper. (Berlin. klin. Wochenschr. 1904. p. 153.)
114) Wilm, Ueber die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1896. (Hyg. Rundsch. Bd. 7. 1897. p. 217 u. 285.)
115) — Report on the epidemy of bubonic plague at Hongkong in the year 1896. (Ind. med. Gaz. 1897. p. 167, 256.)
116) — Report on plague. (Ibid. Vol. 32. 1897. p. 137.)
117) Wyssokowitz et Zabolotny, Recherches sur la peste bubonique. (Ann. de l'Instit. Past. T. 11. p. 663.)
118) Yersin, La peste bubonique à Hongkong. (Ann. de l'Instit. Past. 1894. p. 662.)
119) Ziegler, Allgemeine Pathologie. 11. Aufl. Jena 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Extrapulmonale entzündliche Lokalisierungen des Fränkelschen Diplococcus.

Bakteriologische Untersuchungen über den Herpes der Pneumonitiker[1]).

[Aus der medizinischen Klinik der Universität Genua (Vorsteher Prof. C. Maragliano).]

Von Dr. **Carlo Trevisanello,** Assistenten.

Als es, infolge der damaligen Unvollkommenheit der Untersuchungstechnik, noch nicht bekannt war, wie leicht eine Septikämie (in rein bakteriologischem Sinn) eintreten kann, wenn an irgendeiner Stelle des Organismus eine Infektion besteht, sagte man, der Diplococcus pflege, sich in der Lunge, der Eberthsche Bacillus im Darm, das Virus der rheumatischen Infektion in den Gelenken und in den paraartikulären Geweben, der Tuberkulosekeim im Atmungsapparat und den Lymphdrüsen zu lokalisieren usw.

Dank der allmählichen Vervollkommnung der Untersuchungsmittel und der experimentellen Technik gelang es aber, in unbestreitbarer Weise nachzuweisen, daß es, wenn auch einzelne anatomische Gebiete zu gewissen Bakterieninfektionen besonders prädisponiert sind und von denselben besonders häufig heimgesucht werden, doch nicht selten vorkommt, daß die genannten Infektionen sich auf hämatogenem oder lymphogenem Wege primär oder sekundär in anderen Organen oder Geweben lokalisieren.

Diesbezüglich könnte man zahlreiche Beispiele anführen. Den klassischen Typus solcher Krankheitsprozesse stellt die Art von Infektion dar, welche unser Meister, Herr Prof. Maragliano, bei einer im vergangenen Jahre gehaltenen Vorlesung als „wandernde Infektionen“ bezeichnete, eine Benennung, die sehr deutlich auf das Sichverschleppen der Infektion von einem Gewebe nach dem anderen hinweist, bei welchem mehrere Bakteriennester oder -herde nacheinander entstehen, aus denen sich die toxischen Produkte der biologischen Tätigkeit der Keime in den Kreislauf ergießen.

Bekanntlich lokalisiert der Diplococcus lanceolatus capsulatus von Fränkel-Talamon seine entzündungserregende Tätigkeit mit Vorliebe im Atmungsapparat (Pleura, Lunge, Bronchien), kann aber unter besonderen Umständen in zahlreichen anderen Organen gedeihen und wuchern.

Ich will von der Diplokokkenmeningitis, der schwersten der extrapulmonalen Lokalisierungen des Diplococcus, welche eingehend erforscht wurde und heute wohl allgemein bekannt ist, absehen, und einige andere phlogistische Lokalisierungen des genannten Keimes erwähnen. Es wurden bereits mehrere und verschiedenartige klinische Fälle von extrapulmonaler Lokalisierung des Diplococcus veröffentlicht, und es ist nicht meine Absicht, sie in dieser kurzen Arbeit alle aufzuzählen. Hier will ich nur einige der neueren, in unserer Klinik beobachteten und untersuchten Fälle erwähnen.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diplokokkenpharyngitis. Romanelli (1) beschrieb einen Fall von ulzeröser Pharyngitis, die durch Diplokokken hervorgerufen wurde und im Laufe einer Typhusinfektion entstand. Bei der kulturellen Untersuchung des Exsudates, welches die Rachengeschwüre belegte, fand man den Fränkelschen Diplococcus.

Curlo beschrieb ebenfalls 2 Fälle von pseudomembranöser Angina, deren Anfangssymptome sehr schwer von denjenigen der Diphtherie zu unterscheiden waren, während bei der bakteriologischen Untersuchung des Exsudates der Fränkelsche Diplococcus nachgewiesen wurde.

Diplokokkenenteritis. — Curlo beschrieb einen Fall von akuter letal verlaufener Enteritis, in welchem man bei der Nekroskopie den Darm mit fest anhaftenden Belägen bedeckt und in diesen vorwiegend Fränkelsche Diplokokken fand.

Diplokokkenparotitis. — Schließlich beschrieb Curlo einen Fall von Parotitis, die während der Rekonvaleszenz einer lobären Pneumonie auftrat: Der Eiter aus der Ohrspeicheldrüsenentzündung enthielt ausschließlich, und zwar in äußerst reichlicher Menge, Diplokokken von Fränkel.

Diplokokken-Arthrosinovitis. — Im Mai 1904 beobachteten wir in unserer medizinischen Klinik einen Kranken, bei dem sich eine Bronchopneumonie mit konfluierenden Herden im linken Oberlappen entwickelt hatte. Am 7. Krankheitstage sank die Temperatur kritisch herab; 2 Tage nachdem der Patient apyretisch geworden war, beobachtete man eine Anschwellung des linken Kniegelenkes, begleitet von Schmerzen und lokaler Hyperthermie. Bei der Probepunktion der Gelenkhöhle wurde ein rahmiger Eiter gewonnen, in welchem die mikroskopische und kulturelle Untersuchung die Anwesenheit von Fränkelschen Diplokokken in Reinkultur ergab.

In einem weiteren von Ghedini (3) illustrierten Fall entwickelte sich im Laufe einer croupösen Pneumonie eine Arthrosinovitis des linken Brustbeinschlüsselbeingelenkes mit eitrigem Exsudat, in welchem Diplokokken von Fränkel fast in Reinkultur nachgewiesen wurden.

Was die Anwesenheit des Pneumococcus in der Conjunctivalmembran unter physiologischen Verhältnissen anbelangt, so wurde diese zum erstenmal von Gasparini (4) beobachtet, welcher behauptet, den genannten Keim in 80 Prozent der Fälle in der normalen Bindehaut nachgewiesen zu haben und zwar im Zustande der Virulenz. Daraus wäre zu schließen, daß sich die Conjunctivalmembran gegenüber dem Fränkelschen Diplococcus in derselben Weise wie die Mundhöhle verhält, in welcher man diesen Keim bekanntlich auch bei normalen Individuen sehr oft antrifft.

Kürzlich hat Crispolti (5) eine interessante Arbeit veröffentlicht, in welcher er seine sorgfältigen Untersuchungen über die akute lobäre Pneumonie und besonders über die von ihm nachgewiesene Anwesenheit des Diplococcus lanceolatus capsulatus von Fränkel-Talamon im Conjunctivalsekret der Pneumonitiker berichtet und zu folgender Schlußfolgerung kommt: Bei den Kranken mit akuter lobärer Pneumonie ist stets mit der einfachen mikroskopischen Untersuchung des Sekrets der Conjunctiva der Pneumococcus nachweisbar.

Bekanntlich treten während des Verlaufes der lobären akuten Pneumonie sehr oft auf den Lippen oder in der Nähe derselben, zuweilen auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Wangen oder sogar auf dem Halse mehr oder minder ausgedehnte Eruptionen von Herpes auf.

Der Herpes ist keine selbständige Krankheitsform, sondern ist eine Effloreszenz, welche den Ausdruck verschiedenartiger krankheitserregender Momente darstellen kann. Diese bei der Pneumonie so häufig vorkommende Hauterscheinung stellt nicht gerade ein pathognostisches Symptom, aber wenigstens eine in klinischer Hinsicht ziemlich wichtige Begleiterscheinung dar, weshalb es auch von der großen Mehrzahl der Autoren bei der Beschreibung der Symptomatologie der Lungenentzündung erwähnt wird. Den Herpes der Pneumonitiker könnte man vielleicht mit einer anderen ebenfalls bei einer Infektionskrankheit wenn nicht konstant, doch wenigstens äußerst häufig auftretenden Hauterscheinung, nämlich der Roseola der Typhuskranken, vergleichen.

Von diesem Gedanken und von der Tatsache ausgehend, daß man in den Roseolaefflorescenzen der Typhuskranken — wie Bouchard nachgewiesen hat — oft den Eberthschen Bacillus antrifft, habe ich Untersuchungen ausgeführt, um festzustellen, ob in den Herpesblasen der Pneumonitiker Pneumokokken nachweisbar sind und eventuell unter welchen biologischen Verhältnissen.

Ich muß gleich hervorheben, daß ich aus von mir unabhängigen Gründen meine Untersuchungen nur bei zwei Kranken ausführen konnte, daß aber die Resultate, da sie ganz identisch miteinander sind, nach meiner Ansicht verdienen, mitgeteilt zu werden. Ich behalte mir jedoch vor, mein Beobachtungsmaterial weiter anzureichern, und später über meine weiteren Untersuchungen nochmals zu berichten.

Bei zwei Pneumonitikern aus unserer Klinik (Abteilung von Dr. V. Maragliano), bei welchen der Fränkelsche Diplococcus im Auswurf nachweisbar war, entwickelten sich am 2., resp. 3. Krankheitstage zahlreiche Herpeseffloreszenzen am Gesicht. Bei dem einen war die Dermatose auf der Unterlippe und teilweise auf den Beinen, bei dem anderen auf der rechten Seite des Halses lokalisiert, und zwar konnte man bei letzterem etwa 30, zum Teil ziemlich große, zuweilen zusammenfließende Bläschen zählen. Bei beiden Fällen war der Verlauf der Pneumonie ein regelmäßiger, so daß die Kranken die Klinik vollständig geheilt verlassen konnten.

Die Technik meiner Untersuchungen war sehr einfach. Nachdem ich die von der Herpeseruption befallene Hautgegend sorgfältig desinfiziert hatte, sammelte ich die in den Bläschen enthaltene Flüssigkeit in der Weise auf, daß ich eine äußerst dünne an eine Glaspipette befestigte Hohlnadel einstach und dann aspirierte. Die Instrumente waren selbstverständlich sorgfältig sterilisiert. Bei dem Einstechen der Nadel in die Bläschen ging ich sehr vorsichtig vor und stach nur so weit ein, daß ich keine Gewebsverletzungen erzeugte und das seröse Material rein, d. h. ohne Beimengung von Blut, gewinnen konnte.

Das auf diesem Wege gewonnene Material war spärlich, zitronengelblich, etwas trübe; es wurde zum Teil auf gewöhnliche Kulturbouillon gesät, und zum Teil direkt mikroskopisch untersucht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung mit Methylenblau (Löffler) gefärbter Präparate fand ich zahlreiche miteinander vollständig identische Diplokokkenformen, deren morphologischen Charaktere gänzlich denjenigen des Fränkelschen Diplococcus entsprachen; andere Mikroorganismen waren nicht nachweisbar; man fand einzelne seltene mehr oder minder veränderte histologische Elemente. Es wurden auch nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gram Präparate hergestellt und in diesen ebenfalls Keime nachgewiesen, die ganz das Aussehen typischer Diplokokken hatten.

In dem aus der Armvene gewonnenen und durch Herstellung von Ausstrichpräparaten untersuchten zirkulierenden Blute waren keine Keime nachweisbar.

Neben den mit dem Bläscheninhalt angelegten Kulturen legte ich auch solche mit dem Blute an, indem ich mehrere Nährbouillonröhrchen mit verschiedenen Mengen (1, 2 und mehr Tropfen auf 8 ccm Bouillon) des aus der Vena ulnaris vermittels einer Tursinischen Spritze gewonnenen Blutes besäte.

In den mit dem Bläscheninhalt geimpften Röhrchen erfolgte nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten eine üppige Keimentwickelung; in den mit Blut besäten Röhrchen trat die Entwickelung erst 72 Stunden später ein.

Nachdem ich diese beiden Stämme erhalten hatte, unterzog ich sie einer sorgfältigen bakteriologischen Untersuchung, um sie zu identifizieren. Ich will die Resultate dieser Untersuchungen hier kurz berichten. Die kulturellen Eigenschaften habe ich in folgender Tabelle kurz zusammengefaßt:

Impfmaterial	Nährsubstrat				
	Bouillon	Agar	Kartoffel	Milch	Gelatine
Bläschen-inhalt	Gleichmäß. reichl. Trübung	Reichl. weißer feuchter Rasen	Reichliche Entwickelung	Unvollständige Koagulation	Zieml. reichliche Entwickelung, keine Verflüssigung längs dem Einstichkanal
Blut	Langsame u. spärl. Entwickelung	Spärl., kleine, deutlich unterscheidbare Kolonieen	Aeußerst spärliche Entwickelung	Keine Gerinnung	Keine Entwickelung

Aus obiger Tabelle ersehen wir, daß der aus dem Bläscheninhalt kultivierte Keim stets eine reichlichere Entwickelung als der aus dem Blut gezüchtete zeigt; ersterer verhält sich auf Agar und Kartoffeln ähnlich wie ein gewöhnlicher Eitererreger, während er bei der mikroskopischen Untersuchung die Form eines Diplococcus aufweist. Der aus dem Blut isolierte Keim zeigte hingegen die kulturellen Charaktere des Diplococcus.

Eine so üppige Entwickelung wie bei dem aus dem Bläscheninhalte gezüchteten Keim zeigt nicht der Pneumococcus, wenn er sich im Zustande vollständiger pathogener Tätigkeit befindet, sondern wenn er abgeschwächt ist.

Diese Erscheinung wurde von Panichi (6) beschrieben und hat bei meinen Untersuchungen eine Bestätigung erfahren, denn bei sukzessiven Passagen zum Zwecke einer Reaktivierung, d. h. eines Wiedervirulentmachens, wurde die Entwickelung des Keimes auf den betreffenden Nährsubstraten (Agar, Kartoffel) allmählich schwächer, bis sie in normale Grenzen eingeht, während die Virulenz des Keimes zunahm.

Beide Keime, derjenige aus den Bläschen und der aus dem Blut, zeigten also morphologische und kulturelle Charaktere, welche den-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jenigen entsprechen, die man bei dem Fränkelschen Pneumococcus — im Zustande abgeschwächter Virulenz — beobachten kann.

Was das pathogene Vermögen der von mir isolierten Keime anbelangt, so war die direkt aus dem Krankenmaterial angelegte Bouillonkultur sowohl des Bläschen- wie des Blutkeimes imstande, weiße Mäuse (Mus musculus, varietas albina), wenn auch langsam — was besonders für den aus dem Bläscheninhalt gezüchteten Coccus gilt — zu töten; für Kaninchen erwiesen sich hingegen beide Kulturen, selbst in hohen Dosen (5—6 ccm) sowohl subkutan wie intraperitoneal eingeimpft, unschädlich. Es genügten aber einige Passagen des Kulturmaterials durch die Mäuse, um dem Keim wieder seine Virulenz zu verleihen, so daß er schließlich Mäuse in kurzer Zeit (6—8 Stunden) und Kaninchen von 1,2 kg Gewicht in 1—2 Tagen tötete.

Bezüglich der Revirulentation sei bemerkt, daß diese bei dem Bläschenkeim eine längere Reihe von Passagen als der aus dem Blute des Patienten gewonnene Keim erforderte.

Die beiden wieder virulent gemachten Stämme verhielten sich in bezug auf ihre pathogene Tätigkeit ähnlich wie die von Foà beschriebene ödematogene Varietät des Pneumococcus. Sie führten nämlich, in das Unterhautzellgewebe eingeimpft, an der Injektionsstelle einen gelatinös-hämorrhagischen Infarkt herbei, während die nekroskopische Untersuchung der inneren Organe folgenden Befund ergab: Hämorrhagieen an den Darmwandungen, hämorrhagisch infiltrierte und angeschwollene Peyersche Plaques, exsudative oder fibrinöse Peritonitis; harter Milztumor; subpleurale Blutungen; Septikämie.

Schlußfolgerungen.

Aus diesen meinen ersten Untersuchungen ergibt sich, daß man während des Verlaufes der Diplokokkenpneumonie im Inhalt der Herpeseffloreszenzen den pathogenen Keim in reinem Zustande nachweisen kann. Der aus den Bläschen isolierte Keim befindet sich in einem Zustand von abgeschwächter Virulenz, er kann aber vermittels wiederholter Passagen durch geeignete Kulturmittel wieder seine völlige ursprüngliche Virulenz und somit alle die dem Fränkelschen Pneumococcus eigenen Charaktere annehmen.

Betrachtungen.

Da es somit nachgewiesen ist, daß in den Herpesbläschen der Pneumonitiker der Erreger der Krankheit selbst vorhanden ist, liegt die Annahme nahe, daß die genannten Bläschen die Produkte der Verimpfung des wieder virulent gewordenen Keimes auf mit dem gewöhnlichen Sitz des Keimes benachbarte Stellen darstellen [1]), und daß diese Hauteruptionen auch ein Uebertragungsvehikel der Infektion bilden können. Diesbezüglich sei erwähnt, daß ich versucht habe, das Material aus den Herpesbläschen eines jeden meiner beiden Kranken, nach der Technik der gewöhnlichen Impfung, auf die gesunde Haut des andern zu verimpfen, und daß sich an der Inokulationsstelle nach einem Tage neue Herpesbläschen entwickelten, die ganz den ersten ähnelten und dieselben Keime (Pneumokokken) enthielten.

1) Wörtlich übersetzt; Verfasser schreibt: „Che queste vescicole rappresentino innesti del germe rivirulentato in località prossime alla sua sede abituale."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Herpesbläschen können sich sehr leicht öffnen, und es kommt häufig vor, daß sie die Kranken so weit aufkratzen, bis es blutet; es ist somit die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Kranken den Inhalt der Bläschen nach anderen Körpergegenden verschleppen und eventuell den Keim auf andere Personen übertragen, und daß diese, wenn sie für die Krankheit empfänglich sind, infolge einer eventuellen Steigerung der Virulenz des Keimes, von der Pneumokokkeninfektion befallen werden und somit an Pneumonie erkranken.

Daraus erwächst eine prophylaktische Vorsichtsmaßregel, bestehend darin, daß man die Herpesbläschen der Pneumonitiker durch Verbände oder durch eventuelle feuchte antiseptische Umschläge schützt, um das Sich-öffnen der Blasen und die Verbreitung ihres Inhaltes zu vermeiden.

Literatur.

1) Romanelli, Cronaca d. Clin. Med. di Genova. 1906. Giugno.
2) Curlo, Cronaca d. Clin. Med. di Genova. 1905.
3) Ghedini, Cronaca d. Clin. Med. di Genova. 1906. Marzo.
4) Gasparini, Sui microorganismi della congiuntiva allo stato normale. (Annali di oftalmol. T. 12. 1893. p. 488.)
5) Crispolti, Intorno alla presenza del pneumococco nel secreto congiuntivale degli individui affetti da polmonite acuta lobare. (Policlin. Sez. Med. 1910. Gennaio.
6) Panichi, Contributo sperimentale alla conoscenza della eredità nella infezione pneumococcica latente. (Rendic. d. R. Accad. d. Lincei. 1905.

Nachträgliche Bemerkung.

Nachdem ich diese Arbeit der Redaktion zugesandt hatte, ist eine sorgfältige Arbeit von Ch. Fernet: Sur l'herpes de la peau et des membranes muqueuses (Sem. méd. 1910. 2. Nov.) erschienen.

In derselben beschäftigt sich dieser Autor eingehend mit der Pathogenese des Herpes und stellt sich die Frage, ob diese Hautläsion einfach toxischen Ursprungs, d. h. auf neurotrophische Alterationen, zurückzuführen ist, oder nicht vielmehr einen wirklichen, in der Haut lokalisierten kleinen entzündlichen Herd von Bakterieninfektion ist. Er bespricht eingehend die verschiedenen Formen der Herpeseruption, vom gewöhnlichen einfachen und rasch vorübergehenden Herpes bis zu dem bei verschiedenen Infektionskrankheiten (Angina, Typhus, Meningitis, Pneumonie) auftretenden schwereren, und schließt in dem Sinne, daß die Pathogenese dieser Dermatose nicht nur durch neurotrophische Momente zu erklären ist, wie es beim Zoster der Fall ist, sondern man annehmen muß, daß auch die Bakterien bei der Entstehung der Hautläsion eine wichtige Rolle spielen. Er hebt schließlich die Häufigkeit des Herpes bei der Diplokokkenpneumonie hervor, und betrachtet ihn als eine in bezug auf Kontagiosität nicht unwichtige Begleiterscheinung der Pneumonie.

Seine Schlüsse stimmen also mit den meinigen sehr überein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine anaërobe Streptothrix-Art.

[Aus dem sero-bakteriologischen Laboratorium des Stadtkrankenhauses in Stettin.]

Von Dr. **Kurt Meyer.**

Mit 2 Figuren.

Unsere Kenntnis von der Bedeutung anaërober Bakterien für die Pathologie ist in den letzten Jahren durch eine große Zahl von Arbeiten gefördert worden. Trotz oder vielleicht wegen der Fülle der beschriebenen Arten ist an eine erschöpfende Systematik der Anaërobier noch nicht zu denken. Einstweilen befindet sich die Forschung noch im Stadium der Materialsammlung, so daß die Mitteilung jedes neuen Befundes erwünscht sein muß. Aus diesem Grunde sei hier die Beschreibung einer bisher nicht bekannten Art gegeben.

In einem mir zur bakteriologischen Untersuchung übergebenen, aus einem Empyem stammenden stinkenden Eiter fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung nach Gram gefärbter Präparate zahlreiche grampositive Fäden, die durch ihr segmentiertes Aussehen sogleich an die bekannten Bilder der Streptothricheen erinnerten. Vielfach lagen die Fäden, besonders die kürzeren, in Haufen angeordnet, zum Teil sich kreuzend und überschneidend. Echte drusenartige Geflechte waren nicht vorhanden. Ein großer Teil der Fäden war zu reihenförmig angeordneten Körnern zerfallen, die sich auch innerhalb der Haufen reichlich fanden. Derartige Körner, nur zum Teil noch kurze Ketten bildend, waren in großer Zahl über die Präparate zerstreut. Sie wie auch die Fäden waren stellenweise varicös aufgetrieben. Sehr vereinzelt nur waren echte Verzweigungen vorhanden (Fig. 1 a). Mit Fuchsin färbten sich die Mikroorganismen ebenfalls gut, dagegen war die Tingierung mit Methylenblau nur sehr unvollkommen und kaum erkennbar.

Andere Bakterien waren in den Präparaten nicht nachweisbar.

Von den auf den verschiedenen Nährböden angelegten Kulturen ließen nur die mit tiefem Stich auf Ascites-Traubenzuckeragar angelegten vom 3. Tage ab Wachstum längs des Impfstichs erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die Kolonieen als aus grampositiven fadenförmigen Bakterien bestehend.

Es sei nun zunächst das kulturelle Verhalten, dann das morphologische Bild der Bakterien beschrieben.

Die Bakterien wuchsen nur unter anaëroben Verhältnissen und auch hier nur in Nährböden, die sowohl Traubenzucker wie Ascitesflüssigkeit enthielten. Auf gewöhnlichem Agar, Traubenzuckeragar und Ascitesagar fand kein Wachstum statt.

In den Ascites-Traubenzuckerkulturen traten am zweiten Tage längs des Impfstichs, etwa 1 ccm unter der Oberfläche beginnend, annähernd kugelrunde weiße Kolonieen auf, die weiterhin einen Durchmesser von 1 mm erreichten. Beim Verreiben mit der Platinöse erwiesen sie sich als krümelig und leicht verreibbar.

Gasentwickelung fand nicht statt; ebensowenig zeigten die Kulturen irgendwelchen charakteristischen Geruch.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Ascites-Traubenzuckerbouillon in Buchnerschen Röhrchen entwickelten sich die Bakterien nur bisweilen. Sie trübten dann den Nährboden gleichmäßig; allmählich sammelte sich ein ziemlich reichliches Sediment am Boden an.

Die Agar- wie die Bouillonkulturen blieben zunächst 7—14 Tage übertragbar. Nach 2 Monate langer Fortzüchtung ließen sich die Kulturen nach 7-tägigem Wachstum nicht mehr weiterverimpfen, so daß der Stamm leider verloren ging. Es konnten daher auch weitere kulturelle Merkmale nicht geprüft werden.

a b

Fig. 1 a. Präparat aus dem Eiter.
Fig. 1 b. 5-tägige Agarkultur.

Alle Figuren sind mit dem Abbeschen Zeichenapparat in Höhe des Objekttisches gezeichnet. Zeiss Apochromat, 2 mm Brennweite; Kompensationsokular 12 (Vergrößerung 1500-fach).

Morphologisch zeigte der Stamm je nach der Art und dem Alter der Kulturen leichte Verschiedenheiten.

Die jungen, bis 7 Tage alten Agarkulturen setzten sich aus ziemlich kurzen (5—50 μ) Fäden zusammen, die trotz mannigfacher Windungen und Biegungen doch ein eigentümlich starres Aussehen zeigten und vielfach gebrochen erschienen. Echte Verzweigungen fanden sich nicht. Dagegen gingen vielfach von den größeren Fäden, nur durch einen kurzen, oft kaum erkennbaren Zwischenraum getrennt, seitliche Aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

läufer ab. Da ihrem Verlauf nach unzweifelhaft einheitliche Fäden vielfach gleiche Unterbrechungen zeigten, so darf man annehmen, daß jene Ausläufer ursprünglich aus den Fäden seitlich herausgewachsen waren und sich erst hinterher abgetrennt hatten (Fig. 1 b). Die Fäden behielten die Gram-Färbung auch bei langer Differenzierung mit Alkokol. Bei Nachfärbung mit Vesuvin oder Fuchsin entfärbten sie sich teilweise. Säurefest waren sie nicht. Mit Methylenblau färbten sie sich nur schwach.

a b

Fig. 2a. 14-tägige Agarkultur.
Fig. 2b. 4 Wochen alte Agarkultur.

In etwa älteren Kulturen (14 Tage) fanden sich zahlreiche segmentierte, d. h. aus heller und dunkler gefärbten Abschnitten bestehende, zum Teil auch ganz unterbrochene Fäden. Vereinzelt waren hier auch echte Verzweigungen nachweisbar (Fig. 2a).

Eigenartige Bilder bot eine 4 Wochen alte Agarkultur. Hier fanden sich zum Teil ganz phantastische Formen. Neben Fäden, die teils in mannigfaltigen Windungen, teils schnurgerade sich über mehrere Gesichtsfelder hinzogen, fanden sich peitschenartig gekrümmte Gebilde und in seltsamer Weise verschlungene Schleifen, daneben wieder ganz kurze Stäbchen und Haken. Die Färbbarkeit mancher Fäden war stark vermindert. An einzelnen Stellen war deutliche Segmentierung erkennbar.

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Echte Verzweigungen waren, wenn auch nicht zahlreich, so doch unzweifelhaft vorhanden (Fig. 2b).

In 7—10 Tage alten Bouillonkulturen fanden sich kurze, stäbchenartige, leicht gekrümmte, zum Teil segmentierte Fäden, die auch vereinzelt Verzweigungen aufwiesen.

Schließlich sei noch ein Befund mitgeteilt, dessen Bedeutung nicht ganz sicher ist. Auf anaëroben Ascites-Traubenzuckeragarplatten wuchsen zweimal einheitliche Kolonieen von diphtherieähnlichen, ebenfalls anaëroben Stäbchen. Es gelang nicht, diese Stäbchen bei der Weiterimpfung wieder in die Fadenform zurückzuführen, so daß eine Verunreinigung mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden kann. Andererseits ist bekannt, daß die Fadenbakterien zur Pleomorphie neigen und nicht selten gerade diphtheriebacillenähnliche Formen bilden.

Mit einer Bouillonkultur wurden Meerschweinchen und Kaninchen subkutan und intrapleural infiziert. Eine Wirkung war nicht zu erkennen.

Daß der gezüchtete Organismus trotzdem mit dem im Eiter vorhandenen identisch ist, bedarf wohl kaum eines Beweises. Die morphologische Uebereinstimmung war eine sehr weitgehende. Auffallen könnte die Geruchlosigkeit der Kulturen. Sie erklärt sich aber durch die Gegenwart von Traubenzucker, der ja bekanntlich das Auftreten der Eiweißfäulnis hemmt.

Nach den geschilderten Eigenschaften (Fadenbildung, Gramfärbbarkeit) kann es keinem Zweifel unterliegen, daß der Organismus zu den Trichomyceten (Petruschky) gehört. Da er echte Verzweigungen bildet, kommen nur die Gattungen Streptothrix und Actinomyces in Frage; beide unterscheiden sich nach dem Petruschkyschen Schema nur dadurch, daß die Aktinomyceten im Tierkörper die bekannten Drusen bilden.

Wenn unser Organismus auch im Eiter vielfach in Haufen angeordnet lag, so unterschieden sich diese Bilder doch weit von den typischen Drusen mit Keulenbildung. Aus diesem Grunde kann es sich bei ihm nur um eine Streptothrix-Art handeln.

Während nun fast alle bekannten Streptothricheen gut unter aëroben Verhältnissen und auf den gewöhnlichen Nährböden wachsen, erwies sich unser Organismus als obligater Anaërobier und stellte hohe Ansprüche an die Nährböden. Von anaëroben Streptothricheen ist bisher nur eine Art von Neschczadimenko[1]) beschrieben worden. Sie zeigt gewisse Aehnlichkeiten mit unserem Organismus, unterscheidet sich aber von ihm dadurch, daß sie auch auf gewöhnlichem Agar wuchs und die Bouillon nicht diffus trübte, sondern der Wand des Röhrchens anliegende Körnchen bildete. Nach ihren sonstigen Eigenschaften steht sie aber der von uns gefundenen Art offenbar sehr nahe.

Daß in unserem Falle der Streptothrix der Erreger des Empyems war, ist sehr wahrscheinlich, da keine anderen Mikroorganismen vorhanden war. Bei der Operation wurde neben dem Empyem ein Lungenabsceß gefunden. Im Sputum der betreffenden Patientin waren keine Fäden nachweisbar gewesen.

Stettin, 7. Juni 1911.

---

1) Neschczadimenko, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 573.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Streptokokken. V.

Weitere Untersuchungen zur Frage der Arteinheit der Streptokokken.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) Berlin.]

Von Dr. **A. Marxer.**

Trotz vielfacher Untersuchungen in den letzten Jahren konnte eine Artverschiedenheit der Streptokokken bei den verschiedenen Erkrankungen des Menschen nicht erwiesen werden. Nur dem Streptococcus equi, welcher als der spezifische Erreger der Pferdedruse angesprochen wird, glaubte man eine Sonderstellung einräumen zu müssen. Da jedoch bei kritischer Betrachtung [1]) der Literaturangaben über die gefundenen Unterschiede unter den verschiedensten Streptokokken hinsichtlich der Morphologie, Pathogenität, der kulturellen Eigenschaften und des Verhaltens gegenüber spezifischen Seren verschiedene markante Charaktereigenschaften, die konstant wären und allgemein anerkannt würden, nicht festgestellt werden konnten, wandte ich mich den Untersuchungen auf aktivem und passivem Immunisierungswege zu zur Ergründung der Frage der Artverschiedenheit der einzelnen Streptokokken. Diese Versuche mußten sich naturgemäß nur auf die Streptokokken beschränken, welche eine gewisse Tiervirulenz besitzen.

Meine aktiven Schutzimpfungsversuche [2]) zeigten deutlich, daß es gelingt, durch Vorbehandlung von Kaninchen mit Passagestreptokokken diesen Tieren eine Immunität gegen Drusestreptokokken zu verleihen ohne jegliche Tierpassage. Desgleichen [3]) waren die Kaninchen gegen einen puerperalen Menschenstamm immun, wenn die Schutzimpfung mit Drusestreptokokken vorgenommen war. In Bestätigung der Versuche von Aronson, Neufeld und Sommerfeld und übereinstimmend mit meinen aktiven Schutzimpfungsresultaten fielen meine Serumprüfungen an Mäusen aus. Zunächst [4]) fand ich wieder, daß mit einem Passagestamm immunisierte Pferde ein Serum liefern, daß sowohl gegen diesen, als auch gegen a priori virulente Menschenstreptokokken schützte. Weiter konnte ich feststellen, daß ein monovalentes Druseserum auch gegen Menschenstämme ohne Tierpassage wirkte. Umgekehrt war ein Serum, welches mit einem Menschenstamm allein gewonnen war, ebenso wirksam gegen Drusestreptokokken, wie gegen diesen selbst.

Durch einige Vorversuche mit 2 monovalenten Druseseren und dem im Handel befindlichen Dr. Aronsons Antistreptokokkenserum hatte ich gesehen, daß die monovalenten Druseseren gegen die beiderseitigen Stämme, mit denen sie hergestellt waren, schützten. Das Serum von Aronson entfaltete aber auch die gleiche Wirksamkeit gegen diese beiden Drusestämme, was bereits früher von Aronson [5]) mit anderen Drusekettenkokkenstämmen konstatiert worden war. Ich prüfte darauf

1) Marxer, A., Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1911.
2) Marxer, A., Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 8. 1910.
3) Marxer, A., Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. 1910.
4) Marxer, A., Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 34.
5) Aronson, Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eines der monovalenten Druseseren gegen noch verschiedene andere Drusestämme.

Maus								
138	17. 2.	0,1	Druseserum	sbk.	18. 2.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 7 ip.	= 0
139	„	0,01	„	„	„		dgl.	= 0
140	„	0,002	„	„	„		„	= 0
163		Kontrolle			„		„	= †[1]
238	4. 3.	0,01	Druseserum	sbk.	5. 3.	0,005	eintägige B-K. Drusestamm 7 ip.	= †[2]
239	„	0,002	„	„	„		dgl.	= †[2]
240	„	0,001	„	„	„		„	= 0
241	„	0,0005	„	„	„		„	= 0
262		Kontrolle			„		„	= †[1]
184	22. 2.	0,01	Druseserum	sbk.	23. 2.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 8 ip.	= 0
185	„	0,002	„	„	„		dgl.	= 0
186	„	0,001	„	„	„		„	= †[2]
187	„	0,0005	„	„	„		„	= †[2]
210		Kontrolle			„		„	= †[1]
188	22. 2.	0,01	Druseserum	sbk.	23. 2.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 9 ip.	= 0
189	„	0,002	„	„	„		dgl.	= 0
190	„	0,001	„	„	„		„	= †[3]
191	„	0,0005	„	„	„		„	= †[2]
211		Kontrolle			„		„	= †[1]
216	1. 3.	0,01	Druseserum	sbk.	2. 3.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 10 ip.	= 0
217	„	0,002	„	„	„		dgl.	= 0
218	„	0,001	„	„	„		„	= 0
219	„	0,0005	„	„	„		„	= 0
235		Kontrolle			„		„	= †[1]
242	4. 3.	0,01	Druseserum	sbk.	5. 3.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 12 ip,	= 0
243	„	0,002	„	„	„		dgl.	= †[2]
244	„	0,001	„	„	„		„	= 0
245	„	0,0005	„	„	„		„	= †[2]
263		Kontrolle			„		„	= †[2]

sbk. = subkutan, ip. = intraperitoneal, B-K. = Bouillonkultur, 0 = lebt, †[2] = tot am zweiten Tage nach der Infektion.

Durch den Schutz gegen verschiedene andere Stämme mit diesem monovalenten Druseserum wird bewiesen, daß es verschiedene Drusestämme, wie von vielen Seiten angenommen wird, nicht gibt. Dasselbe Ergebnis gab mir ein Passageserum, von dem feststand, daß es ebenso gegen verschiedene a priori virulente Menschenstreptokokken gewirkt hatte.

Maus								
220	1. 3.	0,01	Passageserum	sbk.	2. 3.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 9 ip.	= 0
221	„	0,002	„	„	„		dgl.	= †[2]
222	„	0,001	„	„	„		„	= †[1]
223	„	0,0005	„	„	„		„	= †[1]
235		Kontrolle			„		„	= †[1]
250	4. 3.	0,01	Passageserum	sbk.	5. 3.	0,005	eintägige B-K. Drusestamm 7 ip.	= 0
251	„	0,002	„	„	„		dgl.	= 0
252	„	0,001	„	„	„		„	= †[5]
253	„	0,0005	„	„	„		„	= 0
262		Kontrolle			„		„	= †[1]
254	4. 3.	0,01	Passageserum	sbk.	5. 3.	0,01	eintägige B-K. Drusestamm 5 ip.	= †[2]
255	„	0,002	„	„	„		dgl.	= 0
256	„	0,001	„	„	„		„	= 0
257	„	0,0005	„	„	„		„	= †[5]
264		Kontrolle			„		„	= †[2]

Einen besonderen Vorteil hatte das Druseserum also nicht vor dem Passageserum. Sie schützten beide in gleicher Weise gegen die verschiedensten Drusestämme, die ohne Tierpassage aus Druseeiter gezüchtet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren. Da aus diesen Versuchen geschlossen werden muß, daß es keine verschiedenen Drusestämme gibt, war für mich auch kein Grund ersichtlich, zu weiteren Untersuchungen ein polyvalentes Druseserum herzustellen. Es schien mir überhaupt überflüssig, noch ein spezifisches Druseserum zu gewinnen, weil das Passageserum dasselbe leistete wie ein mit Drusestreptokokken dargestelltes Serum. Es schützt eben ein Serum um so besser gegen einen Streptococcus, je geringer die Injektionsmenge ist, die zum Tod einer Maus nötig ist. So z. B. wird ein Streptokokkenserum, welches 20-fach gegen einen hochvirulenten Passagestamm wirkt, dessen Dosis letalis nur $^1/_{1000000}$—$^1/_{100000000}$ ccm einer Bouillonkultur beträgt, nur etwa 1—5-fach gegen einen Streptococcus, gleichgültig ob er vom Menschen oder Pferd stammt, schützen, von welchem man 0,01—0,005 ccm zur Herbeiführung des Todes spritzen muß. Diese Tatsache tritt auch aus den folgenden Mäuseversuchen hervor.

Diese Versuche erstrecken sich auf vergleichende Untersuchungen eines Passageserums, verschiedener im Handel befindlicher polyvalenter Druseseren und Patientenseren, die von Wöchnerinnen stammen, welche Herr Dr. Hamm in der Straßburger Universitäts-Frauenklinik in großer Anzahl mit puerperalen Stämmen vacciniert hatte, und deren Serum er mir bereitwilligst zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellt hatte. Zur Untersuchung wurden Passagestreptokokken, Menschenstreptokokken und Drusestreptokokken, beide natürlich ohne Tierpassage, herangezogen.

Maus		
1	1. 3. 0,1 Serum Höchst	2. 3. 0,005 Druse 7 = 0
2	„ 0,01 „ „	„ dgl. = †³
3	„ 0,1 „ „	„ 0,01 Druse 5 = 0
4	„ 0,01 „ „	„ dgl. = †¹
5	1. 3. 0,1 Serum Gans	2. 3. 0,005 Druse 7 = †¹
6	„ 0,01 „ „	„ dgl. = †¹
7	„ 0,1 „ „	„ 0,01 Druse 5 = †¹
8	„ 0,01 „ „	„ dgl. = †¹
9	1. 3. 0,1 Serum Jess.-Piork.	2. 3. 0,005 Druse 7 = †¹
10	„ 0,01 „ „	„ dgl. = †¹
11	„ 0,1 „ „	„ 0,01 Druse 5 = †¹
12	„ 0,01 „ „	„ dgl. = †¹
13	1. 3. 0,002 Serum Pf. 2	2. 3. 0,005 Druse 7 = †³
14	„ 0,005 „ „	„ dgl. = †²
15	„ 0,002 „ „	„ 0,01 Druse 5 = †²
16	„ 0,005 „ „	„ dgl. = 0
17	1. 3. 1,0 Patientenserum 79	2. 3. 0,005 Druse 7 = 0
18	„ 0,5 „	„ dgl. = 0
19	„ 1,0 „	„ 0,01 Druse 5 = 0
20	„ 0,5 „	„ dgl. = 0
21	„ 1,0 Patientenserum 80	2. 3. 0,005 Druse 7 = 0
22	„ 0,5 „	„ dgl. = †²
23	„ 1,0 „	„ 0,01 Druse 5 = 0
24	„ 0,5 „	„ dgl. = 0
25	} Kontrollen	2. 3. 0,005 Druse 7 = †¹
26		2. 3. 0,01 „ 5 = †¹

Das Serum wurde, wie bei allen Versuchen, subkutan injiziert, die Kultur, welche immer eintägig benutzt wurde, erhielten die Mäuse intraperitoneal.

Das benutzte Serum Höchst ist das im Handel befindliche Druseserum Höchst. Das Serum Gans ist ebenfalls ein polyvalentes Druseserum (Operat.-No. 27), das polyvalente Druse-Streptokokkenserum Jess-Piorkowski trug die No. 57. Das Serum von Pferd 2 ist ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reines Passageserum, d. h. nur durch Vorbehandlung mit hochvirulenten Mäusepassagestreptokokken gewonnen. Die Patientenseren 79 und 80 sind Seren von Wöchnerinnen, welche, wie oben erwähnt, von Herrn Dr. Hamm in Straßburg vacciniert worden waren.

Einen Schutzwert hatten in diesem Versuche nur das Druseserum Höchst, mein Passageserum und die Seren der vaccinierten Wöchnerinnen. Von letzteren Seren hatte ich diejenigen Mengen gespritzt, von denen ich wußte, daß sie gegen Mäusepassagestreptokokken geschützt hatten. Trotzdem also diese Menschenseren mit puerperalen Streptokokkenvaccins gewonnen waren, wirkten sie auch gegen zwei verschiedene Drusestreptokokken. Ich prüfte dararaufhin noch eine Anzahl dieser wirksamen Patientenseren gegen einen Scharlach-Streptococcus und einen Druse-Streptococcus.

Maus						
49	7. 3.	1,0	Patientenserum 64	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = 0
50	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
51	7. 3.	1,0	Patientenserum 76	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = †[2]
52	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = †[5]
53	7. 3.	1,0	Patientenserum 31	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = †[1]
54	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
55	7. 3.	1,0	Patientenserum 50	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = †[1]
56	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = †[3]
57	7. 3.	1,0	Patientenserum 69	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = 0
58	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
59	7. 3.	1,0	Patientenserum 71	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = 0
60	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
61	7. 3.	1,0	Patientenserum 77	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = 0
62	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
63	7. 3.	1,0	Patientenserum 79	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = †[1]
64	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
65	7. 3.	0,01	Serum Pferd 2	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = 0
66	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = 0
67	7. 3.	0,1	Serum Höchst	8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = †[1]
68	„		dgl.	„	0,005	Drusestr. 7 = †[1]
69	} Kontrollen			8. 3.	0,01	Scharlachstr. 8 = †[1]
70				„	0,005	Drusestr. 7 = †[1]

Das Ergebnis ist dasselbe wie im vorigen Versuche. Es zeigte sich wieder, daß Seren, welche sich gegen Passagestreptokokken als gut erwiesen, dies in gleicher Weise auch gegen Menschen- und Drusestreptokokken sind. Nur ist der Schutzwert gegen hochvirulente Streptokokken mit geringerer tödlicher Dosis höher als gegen a priori virulente Streptokokken mit absolut größerer tödlicher Dosis. Die Patientenseren No. 64 und 76 stammen von derselben Wöchnerin, und doch war eines in diesem Versuche besser als das andere. Das kommt daher, weil nicht hochwertige Seren trotz der hohen Serumdosis gegen Streptokokkenstämme mit großer tödlicher Dosis schlechter schützen, als gegen hochvirulente Passagestämme, deren Dosis letalis Bruchteile eines Millionstel Kubikzentimeters betragen. Diese Erscheinung macht sich auch bisweilen schon bemerkbar bei so geringen Unterschieden in der Dosis letalis wie bei dem Scharlach-Streptococcus 8 und dem Druse-Streptococcus 7, gegen welchen die Seren im allgemeinen wirksamer waren. In der angewandten Verdünnung hatte das Druseserum Höchst weder gegen den Scharlach-Streptococcus noch gegen den Druse-Streptococcus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschützt. Es war also nicht so hochwertig wie das von mir früher benutzte monovalente Druseserum, welches eben gegen diesen Scharlach-Streptococcus und gegen einen puerperalen Ketten-Coccus Schutz gewährt hatte. Mein Passageserum hatte sich gegen die beiden Streptokokken wirksam erwiesen. Ich machte nun einen neuen doppelten Vergleichsversuch mit dem Druseserum Höchst und dem Passageserum von Pferd 2, in welchem wieder das letztere das bessere war.

Maus								
71	10. 3.	0,01	Serum Pferd 2	11. 3.	0,01	Scharlachstr.	8	= †[2]
72	„		dgl.	„		dgl.		= 0
73	„		„	„	0,005	Drusestr.	7	= †[4]
74	„		„	„		dgl.		= 0
75	10. 3.	0,01	Serum Höchst	11. 3.	0,01	Scharlachstr.	8	= †[1]
76	„		dgl.	„		dgl.		= †[1]
77	„		„	„	0,005	Drusest.	7	= †[2]
78	„		„	„		dgl.		= †[2]
79	} Kontrollen			11. 3.	0,01	Scharlachstr.	8	= †[1]
80				„	0,005	Drusestr.	7	= †[1]

Ich injizierte nun einer Reihe von Mäusen nochmals verschiedene monovalente Drusesera, von den oben angewandten polyvalenten Druseseren zog ich nur noch das einzige im Mäuseversuch wirksame von Höchst heran, außerdem wurde noch zum abermaligen Vergleiche mein

Maus								
162	4. 4.	0,1	monovalentes Druseserum 1	5. 4.	0,01	Druse	8	= 0
163	„	0,05	„ „ „	„		dgl.		= 0
164	„	0,01	„ „ „	„		„		= 0
165	„	0,005	„ „ „	„		„		= †[1]
166	4. 4.	0,1	monovalentes Druseserum 1	5. 4.	0,01	Druse	9	= 0
167	„	0,05	„ „ „	„		dgl.		= 0
168	„	0,01	„ „ „	„		„		= †[2]
169	„	0,001	„ „ „	„		„		= †[1]
170	4. 4.	0,1	monovalentes Druseserum 2	5. 4.	0,01	Druse	8	= 0
171	„	0,05	„ „ „	„		dgl.		= 0
172	„	0,01	„ „ „	„		„		= 0
173	„	0,001	„ „ „	„		„		= †[1]
174	4. 4.	0,1	monovalentes Druseserum 2	5. 4.	0,01	Druse	9	= 0
175	„	0,05	„ „ „	„		dgl.		= 0
176	„	0,01	„ „ „	„		„		= 0
177	„	0,001	„ „ „	„		„		= †[1]
178	4. 4.	0,1	Passageserum	5. 4.	0,01	Druse	8	= 0
179	„	0,05	„	„		dgl.		= 0
180	„	0,01	„	„		„		= †[1]
181	„	0,001	„	„		„		= 0
182	4. 4.	0,1	Passageserum	5. 4.	0,01	Druse	9	= 0
183	„	0,05	„	„		dgl.		= †[2]
184	„	0,01	„	„		„		= †[2]
185	„	0,001	„	„		„		= †[3]
186	4. 4.	0,1	Druseserum Höchst	5. 4.	0,01	Druse	8	= 0
187	„	0,05	„ „	„		dgl.		= †[5]
188	„	0,01	„ „	„		„		= 0
189	„	0,001	„ „	„		„		= †[1]
190	4. 4.	0,1	Druseserum Höchst	5. 4.	0,01	Druse	9	= †[1]
191	„	0,05	„ „	„		dgl.		= †[2]
192	„	0,01	„ „	„		„		= †[1]
193	„	0,001	„ „	„		„		= †[1]
194	} Kontrollen			5. 4.	0,01	Druse	8	= †[1]
195				„	0,01	„	9	= †[1]

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Passageserum gespritzt. Geprüft wurden die Seren gegen zwei weitere Drusestreptokokken.

Die monovalenten Drusesera waren bereits über ein Jahr alt und hatten in dieser Zeit nichts an Wirksamkeit eingebüßt. Das Passageserum war auch diesen beiden Streptokokken gegenüber besser als das polyvalente Druseserum Höchst. Es blieb nun noch übrig, den Wert der polyvalenten Druseseren mit dem des Passageserums an einem Mäusepassagestamm zu vergleichen. Von den monovalenten Druseseren wußte ich aus früheren Serumreihen, daß sie etwa 20-fach waren.

Maus						
138	29. 3.	0,001	Passageserum	30. 3.	0,000001 Str. Maus	= 0
139	„	0,0005	„	„	dgl.	= †²
140	„	0,0003	„	„	„	= †²
141	„	0,0002	„	„	„	= †⁴
145	29. 3.	0,01	Serum Höchst	30. 3.	0,000001 Str. Maus	= †²
146	„	0,002	„ „	„	dgl.	= †²
147	„	0,001	„ „	„	„	= †²
151	29. 3.	0,5	Serum Jess-Piork.	30. 3.	0,000001 Str. Maus	= †²
152	„	0,1	„ „	„	dgl.	= †²
153	„	0,01	„ „	„	„	= †²
157	29. 3.	0,5	Serum Gans	30. 3.	0,000001 Str. Maus	= †¹
158	„	0,1	„ „	„	dgl.	= †¹
159	„	0,01	„ „	„	„	= †²
161	Kontrolle			30. 3.	0,000001 Str. Maus	= †¹

Das Resultat ist abermals übereinstimmend mit den früheren. Die Seren, die im Mäuseversuch gar nicht gegen Drusestreptokokken geschützt hatten, wirken auch nicht gegen Mäusepassagestreptokokken trotz großer Serumgaben. Die Infektionsdosis war allerdings eine sehr hohe, mehr als die 100-fache tödliche Dosis, weshalb auch mein Passageserum nur 10-fach geschützt hat, während sein wirklicher Wert, wie sich aus Vergleichsversuchen ergeben hatte, ein 20-facher ist. Das Druseserum Höchst, welches gegen Drusestreptokokken gewirkt hatte, ist allerdings nicht niedriger als 1-fach geprüft worden, weil ich aus älteren Versuchen annehmen mußte, daß es gegen Passagestreptokokken besser wirken würde als gegen a priori virulente Streptokokken mit großer Injektionsmenge als Dosis letalis. Es war nämlich ein mit einem puerperalen Streptococcus ohne Passage dargestelltes Serum gegen einen Scharlachstamm ebenso wirksam wie gegen den eigenen Stamm, mit dem es gewonnen war, noch besser wirkte dieses Serum aber gegen einen Passagestamm. Wie erwähnt, war die Prüfungsdosis etwas zu hoch gegriffen und der Wert des Druseserums Höchst war höher als es hier-

Maus						
224	24. 4.	0,002	Passageserum	25. 4.	0,000001 Str. Maus	= 0
225	„	0,001	„	„	dgl.	= 0
226	„	0,0005	„	„	„	= 0
227	„	0,00025	„	„	„	= 0
228	24. 4.	0,5	Serum Höchst	25. 4.	0,000001 Str. Maus	= 0
229	„	0,1	„ „	„	dgl.	= 0
230	„	0,01	„ „	„	„	= 0
231	„	0,002	„ „	„	„	= †²
232	24. 4.	1,0	Serum Gans	25. 4.	0,000001 Str. Maus	= 0
233	„	0,5	„ „	„	dgl.	= 0
234	„	0,1	„ „	„	„	= †²
235	„	0,01	„ „	„	„	= †²
236	Kontrolle			25. 4.	0,000001 Str. Maus	= †²

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach schien, und was auch der Ausfall des Versuches mit dem Passageserum vermuten ließ. In Dosen von 0,1 ccm hätte es wohl auch gegen diese hohe Infektionsdosis geschützt. Auf jeden Fall ist so viel aus den Untersuchungen ersichtlich, daß es nicht nötig ist, ein Serum gegen verschiedene Streptokokken zu prüfen. Schützt ein Serum etwa 20-fach gegen Passagestreptokokken, so ist es gegen a priori virulente Streptokokken, seien sie nun von menschlichen Erkrankungen oder von der Druse der Pferde gezüchtet, mindestens ebensogut wirksam, ja besser als viele ad hoc hergestellte Seren.

Die in diesem Versuch verwandte Infektionsmenge war etwa die 2- bis 3-fache tödliche Dosis, gegen welche jetzt auch eines der polyvalenten Druseseren, die gegen die Drusekokken im Mäuseversuch völlig versagt hatten, schützte. Desgleichen war das Druseserum Höchst gegen die Passagekultur mit geringer tödlicher Injektionsmenge besser wirksam als gegen Drusestreptokokken mit absolut größerer Injektionsmenge.

Der Streptococcus equi zeigte in allen Versuchen keine abweichende Eigenschaft von den a priori virulenten menschlichen Streptokokken. Er wird beeinflußt durch reines Passageserum, durch Serum, welches mit einem virulenten Menschen-Streptococcus dargestellt ist, sowie durch Serum von Wöchnerinnen, das infolge der Vaccination einen Schutzwert erlangt hatte. Diese Menschenseren wirkten außerdem gegen einen Scharlach-Streptococcus, einen puerperalen und Passagestreptokokken, obwohl sie lediglich durch puerperale Stämme erzeugt waren. Scharlach- und Puerperalstreptokokken werden ihrerseits von Passageserum und Druseserum wirkungslos gemacht. Hinsichtlich der Wirkung der verschiedenartig gewonnenen Seren besteht also kein grundlegender Unterschied, ob sie gegen Scharlachstreptokokken, puerperale oder Drusekokken verwandt wurden. Es wurden sowohl menschliche tiervirulente Kettenkokken als auch Drusestreptokokken in gleicher Weise von Passageserum beeinflußt, andererseits wirken mit tiervirulenten Menschenstreptokokken hergestellte Pferdeseren ebenso auf Drusestreptokokken und umgekehrt schützen Druseseren gegen menschliche Streptokokken. Mit puerperalen Stämmen gewonnene Menschenseren hatten im Mäuseversuch denselben Schutzwert gegen verschiedene Menschenstreptokokken wie gegen Drusekettenkokken.

Die Fortsetzung der Versuche, mittels der Immunisierung eine Differenzierung in verschiedene Streptokokkenarten zu ermöglichen, ist wieder im einheitlichen Sinne verlaufen, obwohl noch neben Menschenstreptokokken Drusestreptokokken und außer Pferdeseren vom Menschen stammende Seren zur eventuellen Unterscheidung benutzt worden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten

Beiträge zur Aetiologie der Maul- und Klauenseuche.

Von **L. v. Betegh,** Fiume.

Mit 2 Tafeln.

Von den Untersuchungen, welche sich auf die Aetiologie der Maul- und Klauenseuche beziehen, will ich an dieser Stelle nur die wichtigsten erwähnen. Loeffler und Frosch, Nocard und Roux haben grundlegende Arbeiten veröffentlicht. Aus diesen Untersuchungen wurde der Schluß gezogen, daß der Erreger gewisse Filter passiert (Chamberland, Berkefeld etc.). Nocard und Roux betonen aber, daß derselbe im Kitasatofilter zurückbleibt. Er äußert seine Meinung über die Größe des Erregers mit den Worten: „Il semble que la virulence aphteuse soit due à un microbe d'une extrême ténuité, analogue à celui de la peripneumonie" (Nocard-Leclainche p. 554).

Wie wir unten sehen werden, war die Vermutung Nocards ganz richtig. In der Fachliteratur dominiert übrigens die Meinung, daß der Erreger zu den sogenannten ultramikroskopischen Lebewesen zugezählt werden muß. In den modernsten und besten Handbüchern, wie z. B. Hutyra-Marek ist noch diese Ansicht vertreten.

Nach den Untersuchungen anderer Forscher, wie Terni, scheint der entgegengesetzte Standpunkt berechtigt. Er hält für den Erreger kleine, runde, stark lichtbrechende Gebilde, welche sich mit Giemsa, Leishman, Marino elektiv färben. In den mir freundlichst zugesandten Ausstrichpräparaten von Aphta und Variola konnte ich die beschriebenen Gebilde vermischt mit Bakterien sehen. Ich bemühte mich mehrere Jahre hindurch, ähnliche Gebilde zu färben und zu Gesicht zu bekommen. In den Blasen und speziell im Duodenum, in den Ulcerationen konnte ich eosinophile Körperchen in mäßiger Zahl nachweisen, welche den Ternischen Körperchen ähnlich waren, jedoch mit einem violetten Stich. Ob sie aber identisch sind, oder nicht, konnte ich leider nicht feststellen. Unter allen Umständen sind die Ternischen Gebilde gut und deutlich sichtbar und $1-1^1/_2$ μ groß. Ihre Bedeutung mag derzeit dahingestellt bleiben.

Schließlich muß ich noch die neuerdings von Siegel beschriebenen Gebilde erwähnen. Er fand im Blute kranker Tiere einen Cytorrhyctes, welcher für den spezifischen Erreger gehalten wird. Es soll angeblich auch die Züchtung dieser Cytorrhyctes gelungen sein. Meine diesbezüglichen Bemühungen, im Blute kranker Tiere — Rinder, Schafe und Schweine — solche Gebilde nachzuweisen, waren erfolglos. Es ist aber bekannt, daß der Erreger im Blutkreise eine Zeitlang vorhanden ist (Hutyra-Marek, p. 326).

Wir wissen aus den bisherigen Beobachtungen, daß das Virus in bedeutender Menge in der Lymphe der Blasen enthalten ist. Das ist evident, wenn man in Betracht zieht, daß man mit dem Blaseninhalt bei einer Verdünnung von 1:5000 nach intravenöser Injektion die Krankheit bei empfindlichen Tieren hervorrufen kann. Es war naheliegend, daß bei der Richtigkeit dieser biologischen Beobachtung die morphologische Darstellung des Virus unzweifelhaft nur aus dem Blaseninhalte möglich ist. Daß es bisher nicht gelungen ist, dafür mag vielleicht die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unvollkommene Technik verantwortlich gemacht werden. Das sahen wir eben auch bei Treponema pallidum Schaudinn, bei den Trachomkörperchen von Prowazek. Meine Vermutung war nun folgende: Der Erreger muß vor allem klein sein, oder mindestens in einem gewissen Entwickelungsstadium, da er die meisten Filter passiert. Er kann aber nicht ultramikroskopisch sein, denn er wird von dem Kitasatofilter zurückgehalten. Er muß bei entsprechend angewandter Färbetechnik morphologisch darstellbar sein. Und hier noch eine Bemerkung zur Theorie der sogenannten ultramikroskopischen Lebewesen. Wenn wir die neueren Untersuchungen über die mikroskopische Beschaffenheit der Kolloide in Betracht ziehen, dann erscheint die Lehre von den ultravisiblen Lebewesen kaum aufrecht zu erhalten zu sein. Nach den Untersuchungen von Zsigmondy können Moleküle verschiedener Kolloide genau gesehen und gemessen werden. Die Grenze der Sichtbarkeit wäre 1 $\mu\mu$. Kleinere Kolloidmoleküle können noch genau bestimmt werden. Es ist höchst unwahrscheinlich, daß so kleine Lebewesen existieren, welche noch kleiner sind, als meßbare Kolloidmoleküle, von welchen sie sich ernähren. Die Kontradiktion in der Lehre ist evident, wenn man bedenkt, daß Kolloidmoleküle, welche alle Filter passieren — Kitasatofilter auch unbedingt — sichtbar und meßbar sind, Mikroorganismen dagegen, welche vom Kitasatofilter zurückgehalten werden, unsichtbar, also submikroskopisch sind. Nach W. Oswald kann man sogar NaCl-Ionen messen, welche 0,26 $\mu\mu$ sind und Zuckermoleküle 0,7 $\mu\mu$. Schließlich muß die Frage auch von einem anderen Standpunkte aus beleuchtet werden. Wir wissen, daß Trypanosomen (Tryp. Lewisi Kent und Tryp. vespertilionis Battaglia) in einem gewissen Entwickelungsstadium poröse Filter passieren können. Desgleichen passieren ihn die von Nocard entdeckten Körperchen der Peripneumonie, ferner junge Formen der Negrischen Körperchen (Cytorrhyctes hydrophobiae Calkins). Doch sind alle diese Virusarten wohl nicht ultramikroskopisch.

Die oben erwähnten Untersuchungen wurden mit den gewöhnlichen Färbemethoden gemacht. In meinen Untersuchungen bediente ich mich vor allem der Dunkelfeldbeleuchtung. Mit dieser Methode wurden Untersuchungen gemacht bei Maul- und Klauenseuche, Schweine- und Hühnerpest und Variola ovina. Hier möchte ich einstweilen über die Untersuchungen bei Aphtha berichten. Zu Versuchszwecken mittelst der Dunkelfeldbeleuchtung wurden stets frische, noch nicht aufgebrochene Blasen der Zunge und Maulschleimhaut von Rindern und vom Rüssel der Schweine verwendet, zur Herstellung von Ausstrichen[1]) und Dauerpräparaten Blaseninhalt und frische Ulcerastücke der Zunge.

Optik: Reicherts Universalplattenkondensor, homogen. Immersion mit Diaphragma, Okular 4, Bogenlicht etwa 1500 Kerzen stark.

Von dem Blaseninhalte wurde eine kleine Menge mit der Platinnadel auf das peinlichste gereinigt, neue Deckgläschen gebracht und ohne Beimengen von irgendeinem Reagens mit Zedernöl umringt untersucht.

Man sieht in der Blasenlymphe — oder Serum — massenhafte, kleine, stark lichtbrechende, runde Körperchen, welche sich sehr leb-

1) In Nierenausstrichen von an Schweine- und Hühnerpest erkrankten Tieren wurden mit derselben Methode (Dunkelfeldbeleuchtung und Giemsa-Färbung) kleine Mikroorganismen nachgewiesen, worüber später berichtet wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haft bewegen. Ich muß hier noch betonen, daß der Blaseninhalt vollkommen durchsichtig und sehr häufig auch bakterienfrei ist. Meistens sieht man außer den unzähligen kleinen Körperchen gar keine Bakterien, sondern nur weiße Blutkörperchen in verschiedener Menge, je nach dem Alter der Blase. In noch nicht ganz reifen Blasen sind sie weniger an der Zahl. In ganz reifen Blasen aber findet man sehr viele weiße Blutkörperchen, welche ein ganz eigenartiges Aussehen haben. Es fällt auf, daß sie gedunsen und mit vielen kleinen, sehr stark lichtbrechenden Körperchen sozusagen vollgepfropft sind. In den meisten Zellen bemerkt man, daß diese kleinen, diskoidalen, lichtbrechenden Körperchen eine äußerst lebhafte Bewegung, man könnte auch Schwirren sagen, zeigen. Bald sind sie in der Nähe des Kernes, bald an der Peripherie der Zelle. In anderen Zellen dagegen findet man nur große, gedunsene Kerne, welche mit diesen Körperchen dicht besät sind. Sie haben eine eigenartige, weiße Lichtbrechung. Wenn man den Strahlenkegel des Kondensors auf eine solche Zelle konzentriert, bemerkt man nach einigen Minuten, daß die stürmische Bewegung dieser Körperchen ganz aufhört. Sie kleben sich an den Leib des Kernes und werden vollkommen bewegungslos. In unreifen Blasen, welche eine sehr visköse Lymphe haben, findet man vorwiegend diese Zellen, welche die erwähnten Körperchen führen. In solchen Blasen dagegen, welche ein dünnes Serum haben, sieht man außerhalb dieser Zellen die schon erwähnten Körperchen auch im Serum frei in unzählbaren Mengen schwirren. Ich betone ausdrücklich, daß es sich nicht um Granulationen oder Zerfallsprodukte handelt. Davon kann man sich durch Färbung, wie unten folgt, genau überzeugen.

Wenn man aus solchem bakterienfreien Blaseninhalte feine Ausstriche macht und sie nach der folgenden Methode färbt, findet man sehr viele kleine Körperchen.

Die Ausstriche macht man sich mit einer ganz kleinen Platinöse, und streicht auf das Deckgläschen 4—5 kleine, etwa linsengroße Partieen auf. Dann läßt man die Schicht trocknen. Zur Färbung nimmt man:

1 Tropfen Giemsalösung,
10 Tropfen Methylalkohol,
5 ccm dest. Wasser.

Zu je 1 Liter Wasser gibt man ein etwa stecknadelkopfgroßes Stückchen von Natrium causticum, zur Bindung eventueller Säuren.

Färbeverfahren:

Man gibt die Giemsa-Lösung in ein Blockschälchen mit konkavem Boden. Der Tropfen wird mit 10 Tropfen Methylalkohol zuerst gelöst, und auf diese Lösung läßt man das Deckgläschen mit der Schichtseite nach unten fallen, damit man absolut jede Niederschlagsbildung von der Schicht fernhalten kann. Die Fixierung und Färbung geschieht auf einmal. Nach 2—3 Minuten setzt man zu der methylalkoholischen Giemsa-Lösung 5 ccm destillierten Wassers zu. Nach der Dilution bewegt man mit einer reinen Nadel das Deckgläschen so lange, bis die Dilution ganz homogen wird. Färbung: 2—24 Stunden bei Zimmertemperatur. Die gefärbte Schicht ist makroskopisch violettrot. Hernach vorsichtiges Abspülen mit Wasser und Differenzieren in einer Tanninlösung (10 ccm Wasser 1 Tropfen 20-proz. wässerige Tanninlösung) einige Sekunden. Wasserabspülen, Trocknen, Kanada.

In den nach dieser Methode gefärbten Ausstrichen findet man unzählige kleine, rundliche oder ovoide Körperchen im Serum und im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kerne der Leukocyten, welche von rostbrauner oder rotvioletter Farbe sind. Sie haben eine periphere, schmale, achromatische Hüllensubstanz und einen zentralen, gefärbten Teil, welcher rund oder etwas ovoid ist. Eine nähere Struktur ist schwer nachweisbar. Sehr oft trifft man solche Gebilde, welche einen kleinen Fortsatz oder eine Geißel haben. Auch Diplokokken ähnliche Gebilde sind zu sehen, und bei diesen kann man eine Teilung vermuten. Die kleinsten können circa 0,25—0,30 μ, die größten bis 1 μ Durchmesser haben. Es scheint, daß die kleinsten Formen im Kerne der Leukocyten leben. Man findet nämlich viele Leukocyten mit um das 2—3-fache gedunsenem Kerne, in welchem viele solche kleine Gebilde zu sehen sind (s. die Mikrophotogramme). Es scheint also, daß der Entwickelungszyklus im Kerne der Leukocyten abläuft. In eosinophilen Leukocyten konnte ich sie nie nachweisen. Die Granula der eosinophilen Zellen tingieren sich kupfer- oder eosinrot, je nach der Färbedauer. Ein Verwechseln mit diesen ist unmöglich. Diese sind total homogen, etwas lichtbrechend, flach und in der Mitte etwas konkav, wie die roten Blutkörperchen, alle gleich groß und ohne achromatischen Hof. Auch in Bakteriengemischen der Ulcera kann man sie ohne Schwierigkeit erkennen. Die Bakterien nehmen einen dunkelblauen, fast schwarzblauen Ton an. Zwischen diesen sind die kleinen Körperchen, welche in sehr großer Menge vorhanden sind, speziell in frisch aufgebrochenen Blasen durch ihre rotviolette oder auch rötliche Farbe sowohl von den kleinsten Bakterien, als auch von den eosinophilen Granulationen leicht zu unterscheiden.

Ihre Entwickelung im Kerne der Leukocyten ist jedenfalls eigenartig. Das klinische Bild gibt aber eine plausible Erklärung. Wie bekannt, bleibt nach der Abheilung der Blase keine Narbe wie bei Variola zurück. Die Epithelzellen werden von diesen Körperchen nicht befallen. Dagegen fand ich bei der Variola ovina und suilla sowohl in dem Protoplasma der Epithelzellen, als auch im Kerne derselben kleine, spezifische Gebilde, von welchen später berichtet werden wird, welche eine totale Plasmo- und Karyolyse verursachen. Daher ist die Narbe, die Regeneration der abgestoßenen Zellenschicht bei Variola nur eine partielle.

Sehr ähnliche Körperchen hinsichtlich der Färbung, Struktur und Menge fand ich in dem vollkommen bakterienfreien Blaseninhalte bei Windpocken (Varicellen). Uebrigens sagt auch schon Bertarelli, daß er in zahlreichen Fällen eine außerordentlich große Menge von kleinen, roten, von einem kleinen, hellen Hofe umgebenen Körnchen beobachtet hat, welche in den großen Uninukleierten (Färbung nach Giemsa) und in den Zellen des Dermas sichtbar waren. Bertarelli meint, daß es sich um die Michaelis-Wolffschen Granulationen handelt. Ueber die wirkliche Bedeutung verspricht er, in einer späteren Arbeit zu berichten.

Wenn wir nun diese von mir beschriebenen Gebilde auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse einer kritischen Prüfung vom Standpunkte der Aphtha unterziehen, so finden wir eine sehr plausible Lösung der Frage. Wir wußten, daß die Blasen das Virus in quasi konzentrierter Form enthalten, denn auch bei enormer Verdünnung kann die Krankheit hervorgerufen werden. Jetzt ist die Sache ziemlich klar und begreiflich, denn wir finden diese Körperchen im Blaseninhalte in ungeheurer Menge. Wir wußten, daß das Virus poröse Tonfilter passiert, jedoch durch den Kitasato-Filter zurückgehalten wird. Dieser Umstand

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist auch jetzt erklärlich, und die Vermutung von Nocard hat große Berechtigung gehabt. Mit den gebräuchlichen Methoden sind sie schwer darzustellen. Sie färben sich auch mit Loefflers Methylenblau und Beteghs Dahlialösung, jedoch schwach.

Wenn man die erwähnten Eigenschaften dieser Körperchen in Betracht zieht — enorme Menge, Kleinheit, spezifische Struktur — daß sie in allen Blasen bei Aphtha nachzuweisen sind, wo sie anfangs in Reinkultur vorhanden sind, ferner daß solche Gebilde bis jetzt bei Maul- und Klauenseuche nicht bekannt waren, ist die Annahme berechtigt, daß es sich um den **spezifischen Erreger dieser Krankheit** handelt.

Herrn Kollegen J. Bán bin ich für die liebenswürdige Ueberlassung und Sammlung des Untersuchungsmateriales zu besonderem Danke verpflichtet.

Fiume, 15. Febr. 1911.

Literatur.

Loeffler u. Frosch, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 22.
Nocard u. Roux, Les maladies microbiennes etc. 1903.
Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 1. 1910.
Terni, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50.
Siegel, ebenda. Bd. 57.
Zsigmondy, Zur Kenntnis der Kolloide. Jena 1905.
Oswald, W., Grundriß der Kolloidchemie. 1911.
Bertarelli, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 186.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1. Ausstrichpräparat aus einer frisch aufgebrochenen Zungenblase vom Rinde. Färbung mit Giemsa nach der Modifikation von Betegh 22 Stunden. In der Mitte des Bildes ist ein Leukocyt sichtbar mit stark aufgedunsenem Kerne, in welchem mehrere kleine, achromatische Körperchen zu sehen sind. Ringsherum zwischen den Bakterien und den Erythrocyten sind sehr viele, kleine, punktförmige Körperchen zu sehen, welche von einem hyalinen Hofe umgeben sind.

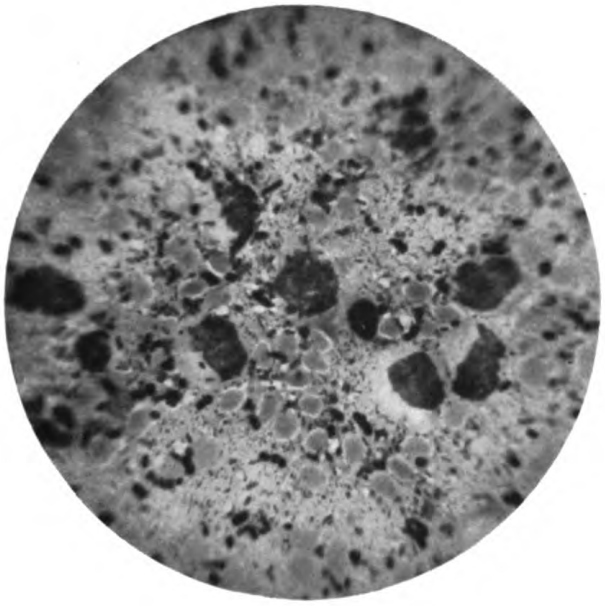
Fig. 2. Dasselbe Ausgangsmaterial, dieselbe Färbung, dann Differenzierung in dünner Tanninlösung. In der Mitte des Bildes ist ein Leukocyt sichtbar, in dessen Kerne zwei Körperchen sehr deutlich zu sehen sind. Dann sind noch einige kleinere, junge Formen als achromatische Teilchen zu sehen, welche ungefärbt geblieben sind. Zwischen den Zellen und den Bakterien sind auch hier viele einzelne Körperchen mit dem hyalinen Hofe zu sehen.

Tafel II.

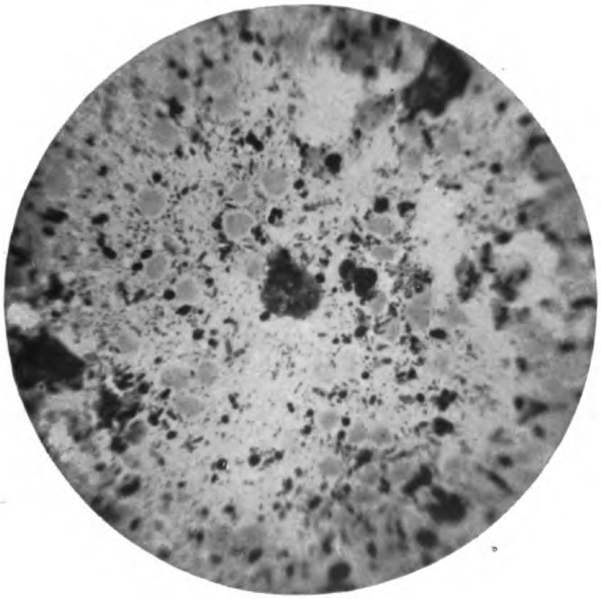
Fig. 3. Blaseninhalt aus einer reifen Zungenblase vom Rinde. Färbung wie oben. Der Inhalt ist bakterienfrei, und man sieht in großer Menge die kleinen Körperchen. Ferner sind Leukocyten zu sehen, in deren Kerne, links ein großer Kern mit zahlreichen Körperchen, die Gebilde zu sehen sind. Im Vergleich mit dem „gesunden" Leukocytenkerne sind sie um das 2—3-fache vergrößert.

Fig. 4. Blaseninhalt aus einer reifen Zungenblase vom Rinde. Färbung wie oben 3 Stunden lang. Man sieht massenhafte, kleine und etwas größere, runde Körperchen. Weder Leukocyten noch Bakterien sind in Sicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



1



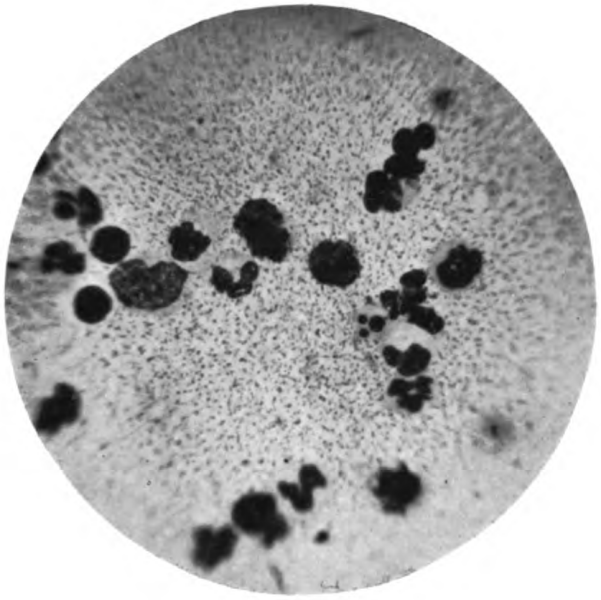
2

v. Betegh phot.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



3

4

v. Betegh phot.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Experimentelle Infektion mit „Leishmania infantum“ in der Hornhaut des Kaninchens.

[Hygienisches Institut der Kgl. Universität Turin (Direktor: Prof. Dr. L. Pagliani).]

Von Dr. **G. Volpino,** ao. Professor der Bakteriologie.

Die künstliche Infektion der Tiere mit Leishmania ist zum erstenmal Nicolle beim Hund und dem Affen gelungen, indem er bedeutende Mengen Virus in das Bauchfell der Tiere einführte. Bei allen anderen Tierarten, die also nicht Hund und Affe hießen, war das Ergebnis negativ. Noch sind meines Wissens weitere positiv verlaufende Inokulationen bekannt, als die später von Laveran vorgenommenen, denen zufolge er nach Injektion ins Peritoneum eine leichte künstliche Infektion bei der Ratte und dem Meerschweinchen wahrnehmen konnte. Symptome waren zwar nicht aufgetreten, doch konnte nach einer langen Zeitperiode bei der Sektion der Tiere eine nicht unbedeutende Anzahl typischer, in die mononukleären Elemente des Bauchfellexsudates eingeschlossener Leishmania festgestellt werden; die Parasiten fehlten dagegen in der Milz und den anderen inneren Organen.

Da ich es nun der Freundlichkeit des Herrn Dr. Nicolle in Tunis, dem ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, verdanke, im letzten Sommer einen mit Leishmania infantum künstlich infizierten Hund aus Tunis erhalten zu haben, so habe ich unter anderem auch die Injektion des Virus in die Hornhaut des Kaninchens versuchen wollen, da es mir schien, als ob ein eventuell positiv erhaltenes Ergebnis von mehr als nur einem Gesichtspunkte aus ein gewisses Interesse erregen könnte.

Zur Inokulation wurde die Hornhaut mit einem Bistouri eingeritzt und dann auf dieselbe, zu Brei verwandelte, infizierte Milz verbracht. Das Auge des Tieres wurde mit einem Blepharostaten offen gehalten und der Kontakt zwischen Hornhaut und Virus über eine halbe Stunde aufrecht erhalten. Derart infizierte ich ein einziges Tier an beiden Augen, da ich damals im Institut keine weiteren Kaninchen zur Verfügung hatte.

Drei Monate nach der Inokulation besichtigte ich das Tier, und konnte in einem Auge eine starke parenchymatöse Keratitis feststellen. Die obere Hälfte der Hornhaut, in der ich die Ritzung vorgenommen hatte, war ganz trübe geworden und hatte eine rötlichweiße Farbe angenommen. Außerdem war sie stark hervortretend und erweckte den Anschein, als ob sie eine bedeutende Masse berge, die sich in ihr selbst entwickelt hat.

Blutgefäße traten vom Hornhautlimbus bis gegen die Mitte der Verletzung vor.

Bei der Sektion erschien die Hornhaut bedeutend verdickt, im Auge selbst aber war keinerlei Eiteransammlung vorzufinden.

In den nach Giemsa gefärbten Ausstrichpräparaten wurden im Innern einiger großer mononukleärer Elemente typische, gut erhaltene Leishmania mit ihrem Makro- und Mikrokern und mit wenig gefärbtem Protoplasma angetroffen, doch waren sie gering an Zahl. Neben

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen Gebilden fanden sich in anderen ebenfalls mononukleären Elementen sonderbare Einschlüsse vor, die, wenn sie wirklich Uebergangsformen der typischen, gut erhaltenen Leishmania darstellen, nur als Involutions- oder Degenerationsformen dieser selben Leishmania gelten können.

Diese Degenerationsformen waren sehr zahlreich. Zieht man also in Rechnung, daß zur Zeit der Prüfung die Verletzung stark vorgeschritten war, so drängt sich von selbst der Gedanke auf, daß man bedeutend mehr wohlerhaltene Parasiten vorgefunden haben würde, wenn man die mikroskopische Prüfung etwas früher vorgenommen hätte.

In den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten war die Struktur der Verletzung durch eine überreiche Ansammlung kleiner, mononukleärer Elemente und großer, wie Endothel aussehender Elemente gekennzeichnet. An einigen Stellen sind diese letzteren sogar in der Mehrzahl und bilden Anhäufungen und Streifen. Hier und da sind dann auch Schnitte von Blutgefäßen sichtbar, die voll von Lymphocyten ähnelnden Elementen sind, oder aber von den angequollenen oder proliferierten Endothelelementen der Intima verstopft sind. Ferner wurden da noch einige Riesenzellen mit vielen großen Kernen angetroffen, die wie Blasen aussahen, sowie Nekrosezonen mit mehr oder weniger kompletter Zerstörung der Zellelemente.

Aeußerst spärlich sind die polynukleären Leukocyten.

Stellt man einen Vergleich an mit der experimentellen syphilitischen Keratitis beim Kaninchen, so findet man bei dieser von Leishmania hervorgerufenen Keratitis eine größere Menge eingewanderter Zellen sowie ferner die großen endotheliziden Elemente und die Riesenzellen.

Bezüglich der Struktur läßt sich eine größere Analogie mit der durch die tropische Leishmania erzeugten Hautverletzung herausfinden, die auch „orientalischer Knopf“ genannt wird.

Der „orientalische Knopf“ stellt tatsächlich eine umschriebene Hautverletzung dar, bei der das Granulationsgewebe mit großen endothelartigen Elementen und Riesenzellen vorherrscht.

Von dem Augenblick an, wo nachgewiesen ist, daß auch mit der Leishmania infantum an der Körperoberfläche eines wenig empfänglichen Tieres eine umschriebene Verletzung vom Typus des „orientalischen Knopfes“ erhalten werden kann, können wir nicht umhin, darüber nachzudenken, ob nicht vielleicht die zwei verschiedenen Leishmaniosen beim Menschen (Kala-azar und orientalischer Knopf) nicht von 2 verschiedenartigen, aber doch morphologisch identischen Keimen herrühren, sondern vielmehr von ein und demselben Mikroorganismus erzeugt werden.

Es wäre danach die Verschiedenheit des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes eher der Effekt der verschiedenartigen Anpassung oder Virulenz derselben Mikrobenspecies, oder aber auch der Effekt der verschiedenartigen Empfänglichkeit der betreffenden Individuen und Rassen.

Das Ergebnis des vorstehenden Versuchs spricht mithin für die Einheit der beiden Leishmanien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Helminthologische Beobachtungen.
Cestodes avium.

[Aus dem Zoologischen Laboratorium der Kaiserlichen Universität zu Warschau.]

Von Dr. **Paul Solowiow.**

Mit 26 Figuren.

Im folgenden lege ich die Resultate meiner Arbeiten zur Erforschung einiger Bandwürmer, die von mir im Darme von Vögeln (Gallus gallus L., Fuligula cristata Leach und Podiceps nigricollis Brehm) gefunden wurden, vor.

I.
Monopylidium infundibulum Bloch
(Taenia infundibuliformis Goeze.)

Im Sommer 1909 erwarb ich ein offenbar gesundes, junges Huhn. Ich begann sofort, außer der gewöhnlichen Nahrung, ihm täglich 15 bis 20 Hausfliegen (Musca domestica L.) zu verabreichen, was ich so lange fortsetzte, als nur Fliegen zu bekommen waren. Im Spätherbst wurde in den Exkrementen dieses Huhnes die Anwesenheit weißer, beweglicher Bandwurmglieder bemerkt. Jedes Glied kam in isolierter Form vor, und zeigte die Bewegung so lange, als die Exkremente warm blieben. Mit der Erkaltung der letzteren wurden die Bewegungen der Proglottiden langsamer, bis zum vollständigen Stillstand, wobei jede zur Ruhe gekommene Proglottis sich zusammenzog und erstarrte, dabei ein eiförmiges Körperchen bildend. Was den Charakter der oben erwähnten Bewegungen anbetrifft, so werden sie durch die beifolgende Zeichnung (Fig. 1) erläutert. Bei der Untersuchung der fixierten Parasiten überzeugte ich mich, daß ich es mit vollkommen reifen Proglottiden zu tun hatte, welche Embryonen mit 6 Haken enthielten. Beim Messen

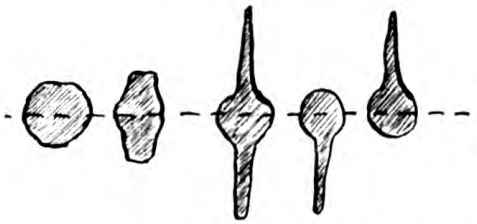


Fig. 1. Charakter der Bewegungen, die die reifen Glieder von M. infundibulum, die aus dem Darm des Huhnes entleert wurden, vollzogen.

der letzteren erhielt ich folgende Daten: Umfang des Embryo mit seinen Hüllen 0,04624 × 0,02992 mm; Umfang der Onkosphäre allein 0,03536 × 0,02448 mm; Länge der embryonalen Haken 0,01632 mm.

Interessant ist der Umstand, daß der Abgang von Proglottiden nach 3-monatlichem Zwischenraum am reichlichsten war. In den Zwischenperioden zeigten sich die Proglottiden in den Exkrementen verhältnismäßig selten und in geringer Anzahl. Diese Periodizität muß den Wachstumsperioden des Wurmes entsprechen, was man im Auge haben muß bei der künstlichen Infektion von Hühnern.

Da ich mich ferner bemühte, diese oder jene pathologische Erscheinung, welche deutlich als äußerlicher Ausdruck der Helminthiasis des Huhnes dienen könnten, wahrzunehmen, beobachtete ich das Tier die

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganze Zeit hindurch. Zuweilen schien es, als ob das Huhn an Schwindelanfällen leide, welche, nach den äußeren Merkmalen zu urteilen, einige Sekunden dauerten. Speziell wurde ein Verlust des Gleichgewichts und ein Schwanken des Körpers mit der offenbaren Tendenz, hinzufallen, beobachtet. Solche Erscheinungen traten 1—2mal auf, bald täglich, bald über einen Tag, wobei wahrscheinlich vieles sich der Beobachtung entzog, da es auch in Abwesenheit des Beobachters stattfinden konnte. Außerdem verschwand bei diesem Huhn die frühere Röte des Kinnes, Lider (Umgebung der Augen) und der Umgebung des Ohres, und alle diese Partieen wurden weiß. Der fleischige Kamm war rötlich nur in der Zeit, wo das Huhn ein Ei trug, wurde aber gleich weiß, sobald das Ei gelegt war. Es blieben also die ganze Zeit hindurch Kinn, Lider und die Umgebung des Ohres weiß, auch der Kamm; letzterer wurde aber vor dem Legen eines Eies periodisch rot.

Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich ist, traten im gegebenen Falle die Symptome der „Wurmanämie" zutage. Da aber eine Blutuntersuchung nicht vorgenommen wurde, so blieb es ungewiß, welche morphologischen Veränderungen der Formelemente des Blutes das klinische Bild der Anämie in diesem Falle begleiteten.

Im Frühling (24. April 1910) wurde das Huhn von mir seziert. Im Dünndarm, in einer Entfernung von 40 cm vom Magen, zeigten sich Bandwürmer von 15 cm Länge in unkontrahiertem Zustande. Wenn ich die lebenden Würmer in kalte Perenyische Flüssigkeit und in eine erwärmte Lösung von Sublimat mit Essigsäure warf, sah ich, daß die Würmer (besonders im ersten Fixator) sich bewegten, sich kontrahierten, und aus den Seitenteilen und vom hinteren Ende des Körpers Ströme von Flüssigkeit von sich gaben. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Tiere im gegebenen Falle, nachdem sie in ein ungewohntes Medium geraten sind, darauf mit der Entleerung toxischer Produkte des Stoffwechsels reagierten, mit denen sie bis dahin das Huhn vergifteten. Die erwähnten starken Seitenströme gaben gleichzeitig Veranlassung, bei dieser Form das Vorhandensein sogenannter „Sekundäröffnungen" (Foramina secundaria) des Exkretionssystems zu vermuten. Jedoch fand ich bei genauerer Beobachtung bei Monopylidium infundibulum nicht mehr als 4 Längsröhren des Exkretionssystems.

Die Einzelheiten des von mir beschriebenen Falles enthalten eine indirekte Bestätigung der Ansicht von Grassi (50)[1]), daß als Zwischenwirt für Monopylidium infundibulum Bloch die Hausfliege (Musca domestica L.) erscheint. Ich hielt nämlich außer dem erwähnten Huhne gleichzeitig mit ihm noch zwei Hühner und einen Hahn, welchen ich keine Fliegen verabreichte und die vollständig gesund blieben, was durch die postmortale Sektion des Hahnes und eines der Hühner bestätigt wurde. Durch dieses Ergebnis wird auch in gewissem Grade die Möglichkeit einer Selbstinfektion von Hühnern verneint, um so mehr als anfänglich der Hühnerstall absichtlich nicht gereinigt wurde, um den gesunden Hühnern die Möglichkeit zu bieten, durch Vermittelung des Düngers sich zu infizieren. Das wäre natürlich eingetreten, wenn eine Selbstinfektion in gegebenem Falle möglich wäre. Die Tatsache bezeugt das vollständige Gegenteil, und zwingt dazu, die Angaben von Grassi als richtig anzuerkennen. Ich wollte tatsächlich die Rolle der Fliegen

1) Die Ziffern in Klammern nach dem Namen eines Autors weisen auf die Nummer des Literaturverzeichnisses, welches am Ende der Arbeit plaziert ist, hin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kontrollieren, und tat letztere in einen Raum mit den reifen Gliedern des Wurms. Leider gingen die Fliegen vorzeitig zugrunde, wie es scheint, aus Mangel an Luft, und andere zu finden, war wegen der vorgeschrittenen Saison unmöglich.

Ohne ausführlich bei den anatomischen Angaben, die schon in der italienischen Arbeit von Crety (28) geliefert sind, stehen zu bleiben, will ich nur auf einige äußerliche morphologische Merkmale hinweisen, die zur Diagnose des Wurmes genügen: Länge des Körpers 15 cm. Die Glieder, anfänglich ziemlich breit, werden weiterhin bedeutend länger, wobei das vordere Ende der Proglottis in die trichterförmige Erweiterung des hinteren Randes der vorhergehenden eindringt. Die Muskulatur ist stark entwickelt. Die Geschlechtsöffnungen wechseln unregelmäßig. Der Uterus ist stark verästelt. Die reifen Glieder sind vollgepfropft mit Eiern und Embryonen.

Meine Beobachtungen.	Daten anderer Autoren.
1. Querdurchmesser des Scolex 0,31688 mm.	1. Querdurchmesser des Scolex 0,387 mm (Crety).
2. Saugnäpfe: 0,20038 × 0,12116 mm und 0,13048 × 0,5592 mm.	2. Saugnäpfe: 0,156—0,215 mm (Crety).
3. Länge der Haken, deren Anzahl schwer zu bestimmen ist, 0,0233 mm.	3. Haken (20) Länge 0,023 mm (Crety); 0,020—0,027 mm (Krabbe); 20—27 μ (Railliet).
4. Länge des Halses 0,2097 mm.	4. Hals 0,313 mm (Crety).
5. Vordere Glieder: Länge 0,04194 mm, Breite 0,1864 mm. Mittlere Glieder: Länge 0,233 mm, Breite 0,3961 mm. Hintere Glieder: Länge 0,5126 mm, Breite 0,5592 mm.	5. Länge der Glieder 0,48 mm, Breite 0,901 mm.

In der erwähnten Arbeit von Crety ist (Fig. 5—6) ein Rostellum mit Haken abgebildet, das vorher von Steudener (111) untersucht worden war.

Die obengenannte Art ist zuerst von Bloch (9) unter dem Namen Taenia infundibulum beschrieben worden von Vertretern ganz verschiedener Vogelgruppen (Anas penelope L., Corvus corone L.). Nach einiger Zeit korrigierte Holstein (53) die Beschreibung von Bloch in dem Sinne, daß T. infundibulum nicht zu den unbewaffneten Bandwürmern gehört, sondern einen sehr auffälligen Hakenkranz besitzt. Zeder (123) jedoch beschreibt ihn wieder als eine neue Art des unbewaffneten Bandwurmes unter dem Namen Alyselminthus infundibuliformis und später (124) Halysis infundibuliformis.

Die gewöhnlich nicht mit dem Namen Blochs, sondern dem von Goeze (49) verknüpfte Taenia infundibuliformis ist zuerst von letzterem in der Hausente und im Huhn (Anas et Gallus domest.) gefunden worden. Für dieselben Vögel wird auf diesen Parasiten von Schrank (105) hingewiesen; Cobbold (19) fand ihn beim Fasan; Krabbe (56) außer am typischen Fundort bei der Trappe; Bellingham (5) und Mégnin (79—80) bei verschiedenen Vögeln, wobei letzterer Autor der Ansicht ist, daß Taenia infundibuliformis, ebenso wie einige andere Formen, im reifen Zustande auf dem Wege zum individuellen Tode drei Stadien durchmacht, das des bewaffneten Bandwurmes, des unbewaffneten und des kopflosen. Für das Haushuhn wird diese Gattung ferner angegeben von Stossich (113) und Janson (54). Siehe ferner die Tafel zur Arbeit von Setti, Elminti dell Eritrea e delle regione limitrofe. (Boll. Mus. Zool. e anat. comp. Univ. Genova. 1892. No. 6. p. 1—17), wo eine Angabe von Pasquale angeführt ist (Pasquale, Le tenie dei polli die Massauma. [Giorn. intern. di sc. med. Ann. 12. Fasc. 23. Napoli 1890]).

In den Arbeiten von Grassi und Rovelli (50) wird als Zwischenwirt für T. infundibuliformis Goeze die Hausfliege festgestellt[1]) und die embryonale Entwickelung untersucht (51).

1) Bei Prof. N. A. Cholodkowsky (Lehrbuch der Zoologie u. vgl. Anatomie 1909. p. 327. Russisch) ist in bezug auf T. infundibuliformis (wobei der Name

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anatomische Angaben sind teilweise von Steudener (111) gemacht, hauptsächlich finden sie sich aber in der Arbeit von Crety (28), welcher (p. 5—8, Fig. 5, 6, 8 und 15) die T. infundibuliformis Goeze von Coturnix communis Bonnat beschrieben hat.

Nach Blanchard (8) erscheint als Synonym für T. infundibuliformis Goeze T. longicollis Megnin. Nach Stiles (112) und Parona (89) müssen als Synonyme für T. infundibuliformis angesehen werden: T. avium Pallas (88), Globus stercoreus Scopoli (106) und T. serrata Rosa (99). Gegen die von Stiles (112) auch als Synonymen hinzugezählten T. cuneata Bloch und T. conoidea Schrank spricht sich Fuhrmann (47. p. 65) aus dem Grunde aus, weil Monopylidium infundibulum Bloch ein Parasit von Galliformes ist. Der Grund wird von Fuhrmann sehr detailliert entwickelt. Railliet (92—94) schließt T. infundibuliformis in die Zahl der Arten der von ihm geschaffenen Gattung Drepanidotaenia und der Gattung Choanotaenia ein. Dasselbe wiederholt Cohn (21, 25). Eine ebensolche Charakteristik mit der Diagnose Choanotaenia findet sich in der Systematik von Braun (12). Schließlich besteht Fuhrmann (40, 46, 47) darauf, daß die angeführte Art zu seiner Gattung Monopylidium hinzugezählt wird.

Auf diese Weise wird nach den neuesten Angaben die Lage der Art in bezug auf die Systematik in folgender Weise bestimmt:

Braun.	Fuhrmann.
Classis Cestodes s. str. (exkl. Cestodaria Mont.)	Cyclophyllidea
Ordo Cyclophyllidea Van Ben.	Fam. Dilepinidae Fuhrmann
Fam. Taeniidae Ludw.	Subfam. Dipylidiinae Raill.
Subfam. Dipylidiinae Raill.	Gatt. Monopylidium Fuhrmann
Gatt. Choanotaenia Raill.	

II.

Hymenolepis villosoides n. sp.

Es wurde von mir (17. März 1910) der Darm einer auf dem Frühlingszuge ergriffenen Tauchente ♂ (Fuligula cristata Leach) seziert. Im Dünndarm dieses Vogels, gleich hinter dem Magen, wurden Bandwürmer gefunden und fixiert (Sublimat mit Essigsäure, Perenyische Flüssigkeit, Kleinenbergsche Flüssigkeit und Chromessigsäuremischung nach Flemming).

Unter diesen Würmern muß vor allen Dingen eine Form hervorgehoben werden, die der Hymenolepis villosa Bloch (1728) gleich ist.

Taenia villosa Bloch wurde zuerst beschrieben (p. 12) und dargestellt (Taf. II, Fig. 5—9) von Bloch (10) als neue Art des unbewaffneten Bandwurms von Otis tarda.

Werner (118) beschreibt von neuem (p. 54) diese Form, und gibt ihre Abbildung (Taf. III, Fig. 58—63) als eine neue Form unter dem Namen T. otidis, was als Synonym für T. villosa Bloch erscheint.

Batsch (4) beschreibt (p. 163) und bildet T. villosa Bloch (Fig. 86—87) ab unter dem Namen T. fimbriata.

T. villosa wird in der Liste von Schrank (104) erwähnt (p. 45).

Als Synonym für T. villosa Bloch erscheint auch T. tarda Gmelin (60, p. 3077; cf. Tabl. Encycl. T. 44, fig. 2—6 Bloch) und Halysis villosa Zeder (124, p. 336).

Ferner finden wir von T. villosa Bloch eine Beschreibung bei Rudolphi (100. Bd. II. p. 126—128 und in dessen Synopsis p. 193).

Goeze nicht als Autor aufgeführt wird, während jedoch unter demselben Namen eine andere Form bekannt ist, deren Autor Dujardin ist) gesagt: „Zwischenwirt ist der Regenwurm (Allolobophora foetida)". Daneben wird in der Arbeit von Grassi und Rovelli Allolobophora foetida als Zwischenwirt angeführt für T. cuneata Linstow, welche von letzterem in der Arbeit: Sechs neue Tänien (Arch. f. Naturgesch. Jahrg. 38. Bd. 1. 1872. p. 55—58) beschrieben wird, welche Angabe aber von Magalhães (77) in Zweifel gezogen wird. Außer der T. cuneata Linstow findet sich in der Literatur noch T. cuneata Batsch, welche Braun (12. p. 596) mit T. infundibuliformis G. identifiziert. Auf jeden Fall muß, wenn von T. infundibuliformis Goeze die Rede ist, auf Grund des bisherigen faktischen Materials für diese Form als Zwischenwirt die Hausfliege, und nicht der Regenwurm anerkannt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abbildungen von T. villosa Bloch finden sich (Taf. XV, Fig. 9—13) bei Bremser (14) und in den Zeichnungen von Nitzsch (Taf. III, Fig. 1—6) bei Schmalz (102).

Dujardin (32) gibt eine Beschreibung der Art (p. 603) und Diesing (30) eine kurze Diagnose (p. 526).

Es existiert eine Beschreibung (p. 124) und Zeichnung (Taf. III) von T. villosa bei Krabbe (56) und danach gab eine Zeichnung (Taf. XLVI, Fig. 5) Braun (12).

Derselbe Krabbe (57) beschrieb (p. 303—304) und illustrierte (Taf. VII, Fig. 168 bis 169) diese Art, dagegen in einer anderen Arbeit (58) unter demselben Namen (p. 354 bis 355; Taf. I, Fig. 19—22), offenbar eine andere Art (cf. Fuhrmann 47). Siehe ferner Krabbe: Fedtschenko, Reise in Turkestan. Die Bandwürmer, bearbeitet von Krabbe (russisch) 1879 (p. 6, Fig. 21—24).

Zur Gattung Hymenolepis Blanchard = Lepidotrias Weinland wird diese Form hinzugerechnet von Wolffhügel (120, p. 220), was begründet wird von Clerc (17).

In seiner Dissertatiou (p. 184—188 und Taf. VII, Fig. 111) gibt Wolffhügel (122) eine genauere anatomische Untersuchung von Hymenolepis villosa Bloch.

Clerc (18) illustriert gleichfalls (Fig. 12—16) seinen Text (p. 533—535), welcher der Art H. villosa Bloch gewidmet ist.

Endlich versucht Fuhrmann (47) durch kritische Bemerkungen die H. villosa Bloch genauer zu individualisieren.

Bei Besichtigung meiner Exemplare springt sofort das Vorhandensein der für diese Art typischen Anhängsel an den Proglottiden in die Augen, in bezug auf welche Clerc (18) sagt: „Cette espèce est, comme on le sait, facile à reconnaître grâce à l'existence de longs appendices contractiles dont est muni chaque proglottis du côté opposé au pore génital“ (p. 533). Ebenso fügt Fuhrmann (44) nach einer allgemeinen Beschreibung der Kette der Arten von der Gattung Hymenolepis, welche er für ziemlich einförmig gebaut erachtet, folgende Ergänzung hinzu: „Eine besondere Form der Glieder treffen wir nur bei H. megalops, wo die einzelnen Glieder das hintere Glied glockenförmig umfassen, und bei H. villosa, wo der dem Genitalporus gegenüberliegende Rand der Glieder hinten einen oft sehr langen Fortsatz trägt“ (p. 626—627). Die ausschließlich für die Glieder von H. villosa charakteristische Eigentümlichkeit wird auch von Braun (12) vermerkt mit den Worten: „Nur einen einzigen Anhang, und zwar am selben Seitenrande, finden wir bei den Proglottiden der Taenia villosa (Taf. XLVI, Fig. 5)“ (p. 1220). Krabbe (57) lenkt auch besonders die Aufmerksamkeit auf die betonte Eigentümlichkeit (p. 303), und in einer anderen Arbeit (58) gibt er eine erläuternde Zeichnung (Taf. I, Fig. 19—20). Die Seitenanhängsel der Proglottiden werden in höherem oder geringerem Grade schon von alten Autoren — Rudolphi (100), Dujardin (32), Diesing (30) — vermerkt. Es erscheint also das erwähnte Merkmal charakteristisch für die in Betracht gezogene Art.

Die eben genannten Autoren (100, 32, 30), ebenso Linstow (63), weisen auf Grund einiger Literaturangaben auf T. villosa Bloch als auf einen Parasiten von Otis tarda L. hin (vgl. auch Braun [12], p. 1623 u. 1635). Dasselbe finden wir bei Stossich (114). Im Darme derselben Otis tarda L. fand Wolffhügel (122, p. 54) H. villosa in großer Anzahl. Clerc (18) fand häufig H. villosa außer bei Otis tarda auch bei Otis tetrax; für letztere Form ist die Art auch von Grube (52) angegeben. Gleichzeitig mit diesem bestimmten Fundort für H. villosa Bloch findet man jedoch auch Hinweise anderer Art. Krabbe erwähnt außer dem typischen Fundort von H. villosa (56 bis 57), nach Fedtschenko als solchen noch Megaloperdix nigellii (58) [Tetraogallus himalayensis Gray]. Andererseits fand Fuhrmann (47) die vorliegende Art bei Gallus gallus (Lin.) dom. Je-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch läßt derselbe Fuhrmann, der als Fundort für H. villosa die Gruppe Otidiformes als zweifellos feststehend betrachtet, die Möglichkeit des Vorhandenseins der Art auch bei der Gruppe Galliformes nur als fraglich gelten (p. 73, 101, 102 u. 106). Ausgehend von seinen allgemeinen Betrachtungen über die Spezialisation der Vogelparasiten (p. 8—10) und von der Vergleichung der Form des Uterus sowie von dem Faktum, daß die Haken bei der Form, welche im Tetraogallus gefunden worden ist, nach Krabbe (58, p. 354) 0,011 mm Länge besitzen, anstatt einer von 0,024—0,026 mm, welche für (57, p. 303) H. villosa (Clere gibt die Größe von 0,02 mm an) angegeben ist, ist Fuhrmann eher geneigt, die Form Krabbes nicht für H. villosa Bloch, sondern für eine neue Art (p. 9 u. Anm. auf p. 102) anzusehen. Fuhrmann lehnt es auch ab, sich bestimmt in bezug auf die Form auszusprechen, welche bei Gallus gefunden wurde, wegen der ungenügenden Vollkommenheit des Materials, welches ihm zur Verfügung stand. Gegenwärtig ist von mir, wie erwähnt, eine neue Form gefunden worden, ähnlich der H. villosa Bloch, aber durchaus nicht aus der Gruppe Otidiformes, sondern aus der Gruppe Anseriformes. Die Tatsache, daß die von mir gefundene Form als neue Art erscheint, welche ich oben unter der Bezeichnung Hymenolepis villosoides mihi vermerkt habe, ergibt sich nicht bloß aus der Anerkennung der allgemeinen Grundsätze Fuhrmanns, sondern hauptsächlich aus den Resultaten des anatomischen Studiums der Art.

Zur Differentialdiagnose stelle ich vor allen Dingen die am meisten für H. villosa Bloch und die für H. villosoides mihi charakteristischen Merkmale in einer Tabelle (p. 99) nebeneinander.

Aus dem angeführten Vergleiche ist ersichtlich, daß wir es in der Tat mit zwei verschiedenen Arten zu tun haben.

Vor allem ist das Fehlen von Haken bei der vorliegenden Art äußerst interessant, welches durchaus nicht entgehen konnte infolge der bedeutenden Größe, wie sie für H. villosa Bloch angegeben ist. Uebrigens ist bekannt, daß über letztere Dujardin (32) seinerzeit gegeschrieben hat: „trompe inerme (?)“. Grube (52) gab die Anzahl der Haken mit 10 an, mit einer Länge von 0,032 mm. Wolffhügel (122, p. 185), welcher nur 12 Haken fand mit einer Länge von 0,03 mm, glaubt, daß ihre volle Zahl 14 betrage, da die fehlenden nach seiner Vermutung abfallen konnten. Clerc (18) findet 14 Haken mit einer Länge von 0,02 mm, ebenso wie Krabbe (57). Augenblicklich ist die Anwesenheit von 14 Haken für zwei Arten der Gattung Hymenolepis festgestellt, H. villosa Bloch und H. minuta Krabbe (Fuhrmann, 44, p. 623).

Ueberhaupt schwankt die Größe der Haken bei den Bandwürmern nach Leuckart (59) von 0,4 mm (T. crassicollis) bis 0,01 mm (p. 495). Was diese Schwankungen ausschließlich bei den Vertretern der Gattung Hymenolepis betrifft, so finden wir hier nach Fuhrmann (44) die geringste Größe 0,008 mm bei H. hymantopodis Krabbe und die bedeutendste 0,09 mm bei Hym. teresoïdes Fuhrmann bis 0,11 mm bei Hym. (Echinocotyle) nitida Krabbe (p. 623).

Der Kopf von H. villosoides (Fig. 2) geht fast unmerklich in den Hals über, was von Wolffhügel (122) auch für H. villosa (p. 185) vermerkt worden ist.

Fig. 2. Kopf von H. villosoides (Okul. 2, Objekt. 7, Reichert).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hymenolepis villosa.	Hymenolepis villosoides.
1. Rundlicher Kopf (Länge 0,2 mm, Breite 0,144 mm) mit Rostellum (Länge 0,108 mm, Breite 0,047 mm), welcher mit 14 Haken versehen ist mit einer Länge von 0,02, 0,024—0,026, 0,030 mm (siehe die Abbildung des Kopfes bei Wolffhügel, 122, Taf. VII, Fig. 111). Länge der Haken „der zweifelhaften Art" Krabbes (s. o.) 0,011 mm.	1. Rundlicher Kopf (Länge 0,05592 mm, Breite 0,06058 mm) mit Rostellum (Länge 0,0233 mm, Breite 0,00466 mm), ohne Haken.
2. Der Hals ist sehr kurz.	2. Länge des Halses ungefähr 0,7922 mm.
3. Die Gesamtlänge des Wurmes von 152—1300 mm bei einer Breite von 0,8—2,2 mm bis 1,2 cm.	3. Gesamtlänge des Wurmes ungefähr 3 cm, Breite 0,3048—0,5389 mm.
4. Der lange Cirrus ist mit Stacheln bewaffnet. Bei der zweifelhaften Art von Krabbe ist der Cirrus zylindrisch, glatt, 0,19 mm lang und 0,006 mm breit.	4. Kurzer Cirrus (Länge 0,0233 bis 0,0272 mm, Breite 0,0272—0,0349 mm) ohne Stacheln, glatt.
5. Der Cirrussack (Cirrusbeutel) ist 0,19 mm lang und 0,065 mm breit (nach Krabbe beträgt die Breite 0,006 mm). Samenbläschen (Vesic. semin.) 0,068 mm lang und 0,043 mm breit. Die Ausweitung des Vas deferens vor dem Sack ist 0,017 mm lang und 0,007 mm breit.	5. In den reifen Proglottiden, deren Breite 0,3728 mm + Anhängsel = 0,2796 mm, beträgt die Länge des Vesic. semin., welches den Cirrussack ersetzt, 0,30756 mm. Seine Form ist eine knieförmige; Breite des äußeren schmalen Kniees 0,02796 mm, Breite des inneren umfangreichen Kniees 0,0699 mm.
6. Durchmesser der Hoden 0,028 mm.	6. Durchmesser der Hoden 0,0466 bis 0,05126 × 0,07456—0,08654 mm.
7. Vagina ohne Recept. seminis 0,001 mm; ihre Mündung 0,01 mm lang und 0,003 mm breit. Die Kloake 0,026 mm lang und 0,008 mm breit.	7. Vagina 0,1165 mm lang und 0,02796 mm breit.
8. Der Dotterstock ist ein Ellipsoid in der Mitte der hinteren Hälfte des Gliedes 0,043 mm lang und 0,025 mm breit. Der Eierstock 0,108 mm lang; die Breite an den Enden 0,03 mm und in der Mitte 0,021 mm.	8. Der ovale Eierstock ist 0,05126 mm lang und an den Enden 0,1864 mm und in der Mitte 0,0279 mm breit.
9. Die Embryonen 0,034 mm. Die Haken der Embryonen 0,14 mm. Bei der zweifelhaften Art Krabbes ist die Länge der Embryonenhaken 0,005 mm.	9. Der Embryo mit den Hüllen mißt 0,04624—0,04352 mm; Umfang der Onkosphäre allein ohne Hüllen 0,0272—0,0292 mm; Embryonenhaken 0,0108 mm.
10. Parasit von Otidiformes.	10. Parasit von Anseriformes.

Da, wo nach dem Halse junge Glieder sich schon offenbar zu markieren beginnen, haben sie eine Länge von 0,01864 mm, eine Breite von 0,13048 mm; etwas weiter beträgt ihre Länge 0,0233 mm, die Breite 0,15844 mm. Anfangs haben die Proglottiden keine seitlichen Anhängsel. Interessant ist es, daß auch bei H. villosa, nach Wolffhügel (122, p. 185—186), diese Anhängsel im vorderen Teile nicht ausgeprägt sind. Nebenbei sei erwähnt, daß der eben genannte Autor die Länge der seitlichen Anhängsel mißt. Es ist selbstverständlich, daß solch ein kontraktiler Teil der Proglottis unter verschiedenen Bedingungen auch eine verschiedene Länge haben, und sie daher eine besondere diagnostische Bedeutung nicht besitzen kann. Nichtsdestoweniger, wenn wir nicht einfach die Länge, sondern das Verhältnis der Länge des Anhängsels zur Breite der entsprechenden Proglottis nehmen $\left(\frac{0,289}{0,340}; \frac{0,71}{0,69}; \frac{0,85}{0,73}\right)$, so erhalten wir einen Bruch, der etwas größer ist als 1, d. h. die Länge des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhängsels ist nach Wolffhügel ungefähr gleich der Breite der entsprechenden Proglottis. Wenn wir ferner zum Vergleiche, nach den Abbildungen von Clerc (18, Fig. 13, 14, 15 u. 16), dieselben Elemente messen, finden wir ein ähnliches Verhältnis und ebenfalls Brüche, die kleiner sind als 1, $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_5$. Die Abbildung Brauns (12), welche von Krabbe entlehnt ist, gibt als Resultat der Messungen einen Bruch, der etwas kleiner ist, $1 = \left(\frac{10-12}{16-18}\right)$. Nach den Abbildungen der „zweifelhaften Art" Krabbes (58, Fig. 19—20) erhält man Verhältnisse, welche annähernd gleich sind $^1/_5$, $^1/_4$, $^1/_3$.

Meine Präparate ergeben $^1/_4$ und $^1/_2$, d. h. die Länge der erwähnten Anhängsel ist gleich einem Viertel oder der Hälfte der Breite der entsprechenden Proglottis. Auf jeden Fall kann man das eine sagen, daß wir alle bei den studierten Formen Auswüchse der Proglottiden an der der Geschlechtsöffnung entgegengesetzten Seite beobachtet haben, die durch ihre verhältnismäßige Größe in die Augen springen.

Da, wo diese Auswüchse zu allererst sich auszuprägen beginnen und eine Länge von 0,0233 mm besitzen, sind die Proglottiden 0,03728 mm lang und 0,2563 mm breit (mit dem Auswuchse zusammen). Bis dahin waren die Glieder geschlechtslos. Hier aber erscheinen 3 gut ausgeprägte Hoden, deren Anordnung nicht derjenigen bei H. villosa Bloch (siehe Fuhrmann 44, p. 733; Clerc 18, Fig. 13, p. 534) entspricht. Die Glieder mit vollkommen entwickeltem männlichen Geschlechtsapparat haben eine Länge von 0,0466 mm und eine Breite von 0,4052 mm (miteinbegriffen den Auswuchs 0,07922 mm). Die Glieder mit entwickeltem Receptaculum seminis und Vagina (Fig. 3) haben eine Länge von 0,17272 mm, eine Breite von 0,29358 mm (darunter der Auswuchs 0,08388 mm). Die Breite der nicht ganz reifen Glieder beträgt 0,2552—0,3262 mm, bei den alten Gliedern 0,5126—0,5389 mm.

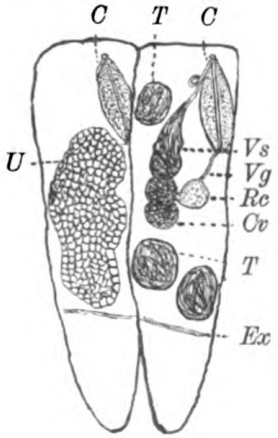


Fig. 3.

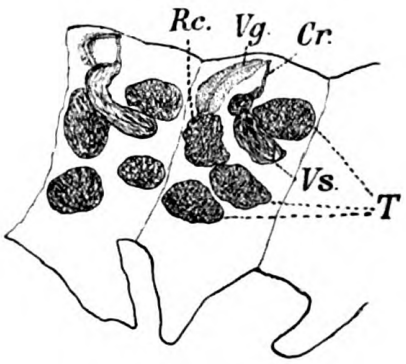


Fig. 4.

Fig. 3. Proglottiden von H. villosoides. *T* Hoden, *C* Penis, *Vs* Vesiculum seminalis, *Vg* Vagina, *Rc* Recept. seminis, *Ov* Ovarium, *U* Uterus, *Ex* Exkretionskanäle.
Fig. 4. Proglottiden von H. villosoides (gezeichnet bei Okul. 2, Objekt. 5, Reichert, Abbes Appar. Zeiß). *T* Hoden, *Rc* Recept. seminis, *Vg* Vagina, *Vs* Vesic. semin., *Cr* Cirrus.

Auf der den Geschlechtsöffnungen gerade gegenüberliegenden Seite vor den Auswüchsen ziehen sich nahe beieinander parallele Röhren hin, wie sie auf der Seite, wo die Auswüchse fehlen, nicht vorhanden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei oberflächlicher Betrachtung einiger Präparate könnte es scheinen, als gehöre die von mir untersuchte Art nicht zur Gattung Hymenolepis, da außer den drei Hoden noch ein vierter vorhanden ist, was schon charakteristisch ist für die Vertreter der Gattung Oligorchis Fuhrm. derselben Familie Hymenolepinidae. Man muß jedoch das vierte Gebilde, welches in seiner Struktur dem Hoden ähnlich ist, als Receptaculum seminis anerkennen (Fig. 4). Die Vagina ist ihrerseits von einer besonderen Scheide umgeben (Länge 0,1165 mm, Breite 0,02796 mm), welche an ähnliche Gebilde erinnert, wie sie für den Cirrus beschrieben sind. Späterhin wird beobachtet, daß das Vesiculum seminis immer mehr und mehr wächst, sich in seiner Ausdehnung vergrößert und ein immer größeres Territorium einnimmt. Gleichzeitig damit wird das Receptaculum seminis immer kleiner, aber dafür erscheinen Ovarium und Uterus auf der Bildfläche (siehe Fig. 3).

Die Zone, welche die Vagina umgibt, bleibt stets bemerkbar und ist gelb gefärbt. Offenbar ist das nichts anderes als ein Muskelsack, welcher vikariierend die ungenügend entwickelte Muskulatur des Cirrussackes[1]) vertritt, obgleich andererseits vielleicht das Gebilde um die Scheide als Homolog des sogenannten Sacculus accessorius erscheint. Vagina und Cirrus münden nach außen nebeneinander in den Porus genitalis, und wenn die Zone um die Vagina einen Muskelsack darstellt, so kann dessen Rolle mit der einer Spritze verglichen werden, welche fähig ist, bei der Selbstbefruchtung das Sperma in die Vagina hineinzupumpen. Wenn man die geringe Länge des Cirrus selbst berücksichtigt, der wenig befähigt ist, aus der Proglottis energisch hervorzudringen wegen seiner schwachen Muskulatur, so muß man annehmen, daß am häufigsten eine Selbstbefruchtung derselben hermaphroditischen Proglottis stattfindet. Was die Lage der Geschlechtsöffnungen bei H. villosoides betrifft, so liegen sie, wie das bei den Vertretern der Gattung Hymenolepis üblich ist, auf einer Seite (der rechten), etwas näher zum vorderen Ende von der Mitte des Seitenrandes der Proglottis.

In den Gliedern mittlerer Reife, d. h. den typisch hermaphroditen, sehen wir (Fig. 3) auf der Rückenseite 3 Hoden, Cirrus und Vesic. seminalis. Fast in der Mitte des Gliedes, an dessen hinterer Wand, sind 2 runde Eierstöcke sichtbar, vor denen ein kleines Gebilde, welches wir auf der Abbildung als ein in seinem Umfange verkleinertes Receptaculum bezeichneten, sich befindet. Aber mit dem gleichen Rechte kann man dieses Gebilde als Ootyp oder Schalendrüse bezeichnen. Für ein entschiedenes Urteil mangelt es mir an genügendem Material, um Paraffinschnitte anzufertigen. Zu dem erwähnten Gebilde führt ein Kanal, welcher an der Mündung der Scheide endet. An der Bauchseite zeichnet sich das Bild dadurch aus, daß hier in bedeutendem Umfange alles durch den stark entwickelten Uterus bedeckt wird. An der linken Seite der Proglottiden ziehen sich die Exkretionskanäle hin.

In den Gliedern, welche der Periode vollkommener Reife sich nähern, bemerken wir deutlich eine besonders starke Entwickelung des Uterus und der Samenbläschen (Fig. 5).

Die vollkommen reifen Glieder von H. villosoides sind vollgepfropft mit Embryonen, deren äußere Hülle fortwährend Vorwölbungen,

1) Indessen zeichnet sich nach Fuhrmann (44) Hymenolepis villosa Bloch durch eine besondere stark entwickelte Muskulatur des Cirrussackes aus (p. 730), welches seiner Länge nach die mittlere Größe eines Gliedes des Wurmes übertrifft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höcker, Falten usw. zeigt, wodurch wunderliche Formen entstehen, welche oft an die Früchte der Roßkastanie (Aesculus hippocastanum) oder den Stechapfel erinnern.

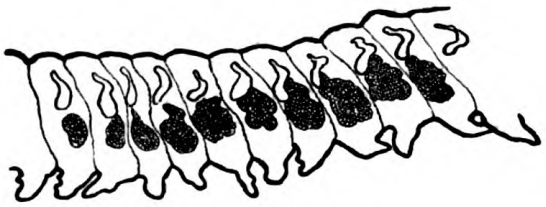


Fig. 5.

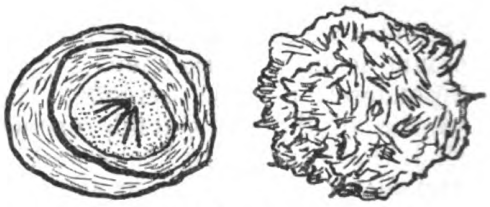


Fig. 6.

Fig. 5. Teil einer fast reifen Kette von H. villosoides.
Fig. 6. Embryonen von H. villosoides.

Wie ich schon oben bemerkt habe, beträgt die Länge der Embryonenhaken bei H. villosoides genau 0,0108 mm. Was H. villosa Bloch betrifft, so gibt für diese Art für die Embryonenhaken Clerc (18) eine Länge von 0,14 mm (p. 535) an. Schon dieser Vergleich allein genügt vollständig, um zu sagen, daß die von mir beschriebene Art nicht H. villosa Bloch ist.

Dabei lenke ich noch die besondere Aufmerksamkeit auf den Umstand, daß die von dem eben genannten Autor angegebene Größe als die maximale erscheint. Gewöhnlich wird die Länge der Embryonenhaken nicht nach Zehnteln, sondern nach Hundertsteln (und noch weniger) von Millimetern bestimmt[1]). Auf diese Weise erscheint die Größe der Embryonenhaken von H. villosa Bloch, welche genau 0,14 mm (Clerc) beträgt, als ein Unikum, als ausschließlich kolossal, was auch von mir sogleich durch eine Zifferntabelle, nach verschiedenen Autoren zusammengestellt, bewiesen wird.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß in den Fällen, wo eine Größe mit individuellen Schwankungen angegeben wird, letztere sich innerhalb derselben Dezimalstelle bewegen und die größten individuellen Abweichungen die angegebenen Dezimalstellen nicht überschreiten. Ueberhaupt schwankt bei den in der Tabelle angegebenen Arten die Länge der Embryonenhaken zwischen 0,003 mm und 0,087 mm. Auf diese Weise beträgt die Amplitude der Schwankungen 0,084 mm. Um ferner die Unterschiede bei den Bestimmungen verschiedener Autoren zu würdigen, genügt es, auf folgende Beispiele aus der Tabelle hinzuweisen:

T. infundibuliformis Goeze 0,018—0,023 mm nach Dujardin und 0,012 bis 0,017 mm nach Krabbe, Crety, Railliet; T. serpentulus Schrank 0,021—0,022 mm nach Dujardin und 0,02—0,024 mm nach Krabbe; T. rhomboidea Duj. 0,0163—0,0172 mm nach Dujardin und 0,014 nach Krabbe (vgl. auch folgende Arten: T. variabilis Rud., T. undulata Rud., T. angulata Rud. nach Dujardin und Krabbe; T. laevigata Rud., T. meropina Krb. nach Krabbe und Clerc; T. anatina Kr. nach Krabbe, Schmidt und Railliet.

Je kleiner die Teile eines Millimeters sind, mit denen operiert wird, um so weniger Genauigkeit, und um so größere Differenz ist vorhanden; dadurch erklärt sich wahrscheinlich die auffallende Differenz in den

1) Zu allererst sind Embryonen mit 6 Haken von Siebold entdeckt worden (Helm. Beitr. Arch. f. Nat. 1835. p. 45—83), was gleich darauf auch von Burow (Echinorynchi strumosae anatome. 1836. p. 28. I Tab.) bestätigt wurde. Dujardin (1838) sah die Bewegungen der Haken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name des Wurmes	Länge der Haken in Millimeter	Verfasser
Taenia scutigera Duj.	0,0076—0,008	Dujardin (32)
T. tenuicollis Rud.	0,005—0,0057	dgl.
T. serrata Goeze	0,005	„
T. crassiceps Rud.	0,0057	„
T. purpurata Duj.	0,018—0,019	„
T. lanceolata Goeze	0,0087	„
T. pistillum Duj.	0,015—0,016	„
T. scalaris Duj.	0,02	„
T. tiara Duj.	0,012—0,014	„
T. murina Duj.	0,015—0,016	„
T. microstoma Duj.	0,018	„
T. angulata Rud.	0,018	„
T. attenuata Duj.	0,013—0,014	„
T. exigua Duj.	0,010—0,012	„
T. cyathiformis Froelich	0,011—0,012	„
T. nasuta Duj.	0,0135—0,014	„
T. undulata Rud.	0,015—0,018	„
T. serpentulus Schrank	0,021—0,022	„
T. crateriformis Goeze	0,019—0,021	„
T. paradoxa Rud.	0,01	„
T. sinuosa Rud.	0,0074—0,008	„
T. rhomboidea Duj.	0,0163—0,0172	„
T. cucumerina Bloch	0,017	„
T. elliptica Batsch	0,015	„
T. leptocephala Creplin	0,015—0,017	„
T. perfoliata Goeze	0,006—0,008	„
T. megalops Nitzsch	0,015	„
T. ambigua Duj.	0,0095	„
T. infundibuliformis Goeze	0,018—0,023	„
T. malleus Goeze	0,007	„
T. angustata Rud.	0,014—0,016	„
T. crassipoda Rud.	0,018	„
T. dentica Goeze	0,0035	„
T. globifera Batsch	0,0105	„
? T. frontina Duj.	0,005	„
T. variabilis Rud.	0,0105	„
T. socialis Krabbe	0,011—0,014	Krabbe (57)
T. armillaris Rud.	0,012	dgl.
T. sternina Krabbe	0,025—0,034	„
T. porosa Rud.	0,031—0,034	„
T. micracantha Krabbe	0,014—0,017	„
T. campylacantha Krabbe	0,012—0,016	„
T. multiformis Creplin	0,017	„
T. nymphaea Schrank	0,014—0,02	„
T. microphallos Krabbe	0,012—0,014	„
T. microrhyncha Krabbe	0,008	„
T. clavigera Krabbe	0,009—0,011	„
T. variabilis Rud.	0,01—0,011	„
T. citrus Krabbe	0,011	„
T. globulus Wedl.	0,011	„
T. platyrhyncha Krabbe	0,011	„
T. cingulifera Krabbe	0,014—0,016	„
T. laevigata Rud.	0,018—0,029	„
T. coronata Creplin	0,019	„
T. retirostris (Creplin) Krabbe	0,012	„
T. megalocephala Krabbe	0,023—0,025	„
T. teres Krabbe	0,021—0,023	„
T. anatina Krabbe	0,01—0,011	„
T. tenuirostris Rud.	0,007	„
T. minuta Krabbe	0,011	„
T. nitida Krabbe	0,013	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name des Wurmes	Länge der Haken in Millimeter	Verfasser
Taenia brachycephala Creplin	0,005—0,006	Krabbe (57)
T. lanceolata Bloch	0,008	dgl.
T. microsoma Creplin	0,014	„
T. acanthorhycha Wedl.	0,009	„
T. furcigera Krabbe	0,009	„
T. cirrosa Krabbe	0,012—0,016	„
T. filum Goeze	0,009—0,013	„
T. rhomboidea Duj.	0,014	„
T. coronula Duj.	0,008	„
T. dujardini Krabbe	0,01—0,011	„
T. farciminalis Batsch	0,016—0,024	„
T. serpentulus Schrank	0,02—0,024	„
T. angulata Rud.	0,018—0,023	„
T. stylosa Rud.	0,006	„
T. fringillarum Rud.	0,021	„
T. constricta Molin.	0,014	„
T. undulata Rud.	0,013—0,017	„
T. longiceps Rud.	0,017	„
T. meropina Krabbe	0,01	„
T. trigonocephala Krabbe	0,016	„
T. infundibuliformis Goeze	0,012—0,017	„
T. cesticillus Molin	0,016—0,017	„
T. circumvallata Krabbe	0,011—0,017	„
T. macrocephala Creplin	0,006	Linstow (62)
T. flavo-punctata Weinl.	0,017	Leuckart (59)
T. cucumerina Rud.	0,015	dgl.
T. innominata Krabbe	0,013	Krabbe (58)
T. villosa Bloch[1])	0,005	dgl.
T. petrocinclae Krabbe	0,014	„
T. constricta Molin	0,016—0,02	„
T. affinis Krabbe	0,017—0,019	„
T. vesticuligera Krabbe	0,017—0,019	„
T. intricata Krabbe	0,02—0,023	„
T. planirostris Krabbe	0,011	„
T. praecox Krabbe	0,01	„
T. dehiscens Krabbe	0,012	„
T. caprimulgi Krabbe	0,012	„
T. circumvallata Krabbe	0,003—0,004	Crety (28)
T. infundibuliformis Goeze	0,012—0,017	dgl.
T. nigropunctata Crety	0,015	„
T. anatina Krabbe	0,01—0,011	Schmidt (103)
Moniezia planissima Stiles et Hassal	0,009	Railliet (93)
Dipylidium caninum L.	0,012—0,014	dgl.
Hymenolepis murina Duj.	0,015—0,016	„
H. nana Sieb.	0,01—0,012—0,014	„
H. diminuta Rud.	0,011	„
Drepanidotaenia lanceolata Bloch	0,008	„
Dr. anatina Krabbe	0,01—0,011	„
Dr. sinuosa Zeder	0,007—0,008	„
Dr. tenuirostris Rud.	0,007	„
Dr. infundibuliformis Goeze	0,012—0,017	„
Dicranotaenia coronula Duj.	0,008	„
D. rhomboidea Duj.	0,014	„
Davainea proglottina Dav.	0,01—0,011	„
D. cesticillus Molin (= T. infundibuliformis Duj. nec Goeze)	0,016—0,017	„
D. friedbergeri Linst.	0,006	„
Taenia delafondi Raill.	0,011	„
T. megalops Nitzsch	0,015	„

1) Eine „zweifelhafte Art" nach Fuhrmann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name des Wurmes	Länge der Haken in Millimeter	Verfasser
Taenia exilis Duj.	0,012—0,016	Railliet (93)
T. malleus Goeze	0,007	dgl.
T. diminuta Rud.	0,011	Moniez (82)
Fimbriaria fasciolaris Pallas	0,016	Wolffhügel (122)
Taenia candelabraria Goeze	0,0087	dgl.
Hymenolepis linea Goeze	0,016	„
H. tetraonis Wolffh.	0,014	„
H. decipiens Diesing	0,016	Linstow (65)
H. interruptus Clerc	0,014	Clerc (18)
H. intermedius Clerc	0,02	dgl.
H. dentatus Clerc	0,012	„
Trichocephaloides birostrata Clerc	0,02	„
Dilepis recapta Clerc	0,01	„
Choanotaenia borealis Krabbe	0,014	„
Ch. parina Duj.	0,016	„
Ch. laevigata Rud.	0,022	„
Biuterina meropina Krabbe	0,017	„
Idiogenes tapica Clerc	0,028	„
Cyclustera fuhrmanni Clerc	0,013	„
Hymenolepis styloides Fuhrm.	0,018	Fuhrmann (44)
Cyclorchida omalancristata Wedl.	0,0126	Fuhrmann (45)
Acanthocirrus macrorostratus Fuhrm.	0,0126	dgl.
Monopylidium passerinum Fuhrm.	0,014	„
Hymenolepis passerina Fuhrm.	0,018	„
H. phasianiana Fuhrm.	0,021	„
Taenia africana Linst.	0,0078	Braun (13)

Zahlenangaben von Krabbe und Crety für die Haken von T. circumvallata Krabbe, welche eine Größe von 0,008—0,014 mm erreicht. Leuckart (59) vermerkt (p. 408) das Faktum einer Artveränderlichkeit in bezug auf die Länge der Embryonenhaken, und sagt (p. 495), daß zuweilen die embryonalen Haken länger sein können, als die definitiven. Wenn man ferner die allergrößte und allergeringste Länge, nach Fuhrmann (44 p. 623), der definitive Haken bei den Vertretern der Gattung Hymenolepis nimmt, so läßt sich die Amplitude der Schwankungen in den Grenzen der Gattung durch die Zahl 0,102 ausdrücken. Daher geben Reihen solcher Größen, wie 0,011 mm und 0,024—0,026 mm; 0,023 mm und 0,073 mm; 0,011 mm und 0,014 mm. Fuhrmann (47, p. 9) und Cohn (22, p. 225; 25, p. 93) Veranlassung, zu dem Gedanken hinzuneigen, daß die Ziffern der ersten Kategorie in jeder Reihe sich auf eine und die Ziffern der zweiten Kategorie auf eine andere Art beziehen.

Aus all dem Gesagten geht klar hervor, daß Hymenolepis villosa Bloch und die von mir gefundene Form zwei verschiedene Arten darstellen.

Die Tatsache, daß man Formen, die der Hymenolepis villosa Bloch ähnlich sind, in ganz verschiedenen Vogelgruppen — Anseriformes, Galliformes und Otidiformes — findet, läßt eine ganze Reihe von Fragen in bezug auf die Phylogenie der uns interessierenden Vögel und Würmer stellen, in bezug auf die morphologische Verwandtschaft und die genetische Beziehung der Parasiten, die Auffindung der ersten Form, den Ursprung der Parasiten, und ihre Spezialisierung in bezug auf den gegebenen endgültigen Wirt usw. Diese Fragen kann man natürlich fürs erste nur vermerken, aber nicht entscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein reiches Material mit ausgiebigen Exkursionen in das Gebiet der Literatur bietet die Arbeit von Mordwilko (83), welche der Frage über den Ursprung der Erscheinung von Zwischenwirten bei den tierischen Parasiten gewidmet ist. Jedoch werden die höheren Bandwürmer hier nur vorübergehend berührt; die faktische Grundlage der Frage bietet die Biologie der Saugwürmer (Trematoden). In einigen Teilen findet die soeben zitierte Arbeit Widerspruch. So schreibt A. P. Semenov-Tian-Schansky (107): „Die physiologische Isolation und die Abspaltung von Arten, wenn sie parasitäre Charaktere erwerben, kann vollständig gleichgestellt werden der geographischen Isolation und Differenzierung. Aber die Prozesse der Differgenz der Merkmale und das Ausarbeiten spezifischer Merkmale scheinen uns bei den allmählich sich bildenden Parasiten durchaus nicht so einfach und schnell vor sich zu gehen, wie sie A. K. Mordwilko (83) sich vorstellt. Warum soll man in der Tat nicht zugeben, daß viele Endoparasiten als Resultat eines sehr langwierigen (geologischen) Prozesses der Evolution erscheinen, und von ihren jetzt lebenden Wirten in vielen Fällen von den primitiveren, d. h. von ihren Ursprungsformen ererbt sind?“ (p. 15).

Neben den soeben angeführten Gedanken A. P. Semenovs muß man noch die Grundthese Fuhrmanns (47) anführen, welcher schreibt: „Betrachtet man die Verteilung der zahlreichen Tänienarten in den verschiedenen Vogelgruppen, so beobachtet man die sehr charakteristische Erscheinung, daß eine bestimmte Art immer nur in einer bestimmten Vogelgruppe vorkommt und so für dieselbe typisch ist“ (p. 3). Ferner (p. 10) behauptet er, daß man, wenn die Helminthologen eine größere Sorgfalt bei ihren Arbeiten verwenden werden, erwarten kann, daß sie eine noch größere Spezialisierung der Wurmarten in bezug auf ihre Wirte, die Vögel, entdecken werden. Er sagt nämlich: „Es kann also der Satz gelten: Die verschiedenen Arten von Vogeltänien bewohnen immer nur 1 der 26 von uns unterschiedenen Vogelgruppen.

Könnte man alle Angaben der Autoren auf ihre Richtigkeit prüfen, so würde sich wohl ergeben, daß viele weiter spezialisieren“ (p. 10).

Wenn es sich so verhält, so eröffnet sich in der Tat die Möglichkeit, einerseits für die Helminthologen, ein Urteil zu fällen über die Verwandtschaft der Parasiten, welche bei einander nahestehenden Vögeln gefunden werden, andererseits für die Ornithologen, ein neues Kriterium für die Bestätigung des Fürbringerschen Stammbaumes der Vögel. Wenn gewisse Würmer als Parasiten mit einer bestimmten Vogelgruppe sich eng verknüpft haben „und von ihren jetzt lebenden Wirten in vielen Fällen vererbt sind von einfacheren, d. h. Ursprungsformen“, so bestätigt das Auffinden dieser Parasiten bei den Vertretern einer Gruppe die phylogenetische Verwandtschaft der letzteren, und gestaltet die Systematik zu einer natürlichen. Das ist sehr wichtig, wenn man in Erwägung zieht, wie kompliziert und verwickelt die Klassifikation der Vögel ist, was durch die bei den Vögeln stark entwickelten Erscheinungen der Konvergenz, die das Ursprungsbild stören, verursacht wird.

Von neuem zu den drei oben erwähnten, einander ähnlichen Arten der Gattung Hymenolepis zurückkehrend, muß ich vor allen Dingen die Aufmerksamkeit auf den interessanten Umstand lenken, daß nicht etwa irgendeine beliebige andere Art, sondern gerade H. villosa Bloch die allgemeine Harmonie der Fuhrmannschen Betrachtungen zerstört. Letzterer untersuchte 21 Fälle, wo er gleichzeitig in verschie-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denen Vogelgruppen Arten fand, und gab für diese Fälle Erklärungen, welche die Widersprüche seiner Theorie beseitigen. In bezug aber auf H. villosa Bloch fehlt Fuhrmann die volle Sicherheit, und er schreibt unentschlossen: „Nur der Fall von H. villosa, die in Otidiformes und auch in Galliformes gefunden worden, scheint wirklich zu bestehen, wenn nicht, wie wir oben näher auseinandersetzen, vielleicht auch hier 2 verschiedene Arten vorliegen“ (47, p. 10). Jetzt stelle ich mit meinem Funde noch eine fernere Frage.

Um nun der so entstandenen Schwierigkeit zu entgehen, muß man drei verschiedene, einander ähnliche Arten annehmen: die allgemein bekannte H. villosa, meine H. villosoides und die „zweifelhafte Art“ Krabbes, welche wir im fernern **H. fedtschenkowii** nennen wollen.

In bezug auf die Entstehung aller dieser 3 Formen kann man folgende Vermutungen aussprechen:

Erstens ist theoretisch eine Erklärung der morphologischen Aehnlichkeit der Formen durch die Erscheinung der Konvergenz denkbar. Für eine solche Erklärung gibts aber gar keine Begründung. Die Parasiten sind in Vertretern entfernter Gruppen gefunden worden, welche sich nach ihrem anatomischen Bau, nach ihrem biologischen Gehalt (Nahrung), nach ihrer Größe usw. voneinander unterscheiden. Allerdings sind uns die feinsten Details der physiologischen Prozesse unbekannt, die im Darm dieser oder jener Vogelgruppen sich abspielen; nicht genau ist uns auch bekannt das chemische Milieu und gegenseitige Verhältnis zwischen Parasiten und Wirten, welche einander beeinflussen. Vielleicht sind unter diesen Unbekannten bis jetzt unwahrnehmbare, aber mächtige Faktoren verborgen, welche den Charakter des physiologischen Stoffwechsels und die Organisation der Parasiten verändern. Ein endgültiges Urteil wird man erst dann fällen können, wenn die Erforschung der Verdauung, der inneren Sekretion usw. streng individualisiert sein wird.

Zweitens ist theoretisch eine Erklärung der morphologischen Aehnlichkeit der in Betracht kommenden Formen durch die Erscheinung der Divergenz, welche in diesem Falle uns eher verständlich ist, denkbar. Die Aehnlichkeit zwischen H. villosa, H. villosoides und H. fedtschenkowii weist darauf hin, daß diese Arten von einem gemeinsamen Vorfahren hervorgingen, als die Abzweigung eines Teils des Vogelstammbaumes nach drei Richtungen — Otidiformes, Anseriformes und Galliformes — vor sich ging. Gleichzeitig mit der Bildung der drei letzten Gruppen der Zeit nach paßten den veränderten Lebensbedingungen und dem Milieu ihres Aufenthaltsortes auch ihre Parasiten sich an. Die Gesamtsumme der Abweichungen von der ersten Organisation (Erscheinung der Divergenz) schuf so sehr untereinander abweichende Formen, daß die Variationen die Grenzen individueller Schwankungen überschritten und die Charaktere neu entstehender Arten bilden. Die Aehnlichkeit der äußern Körperform, welche einer starken Veränderung nicht bedurfte, zeugt als konservatives Merkmal von der durch den Evolutionsprozeß noch nicht erschütterten erblichen Nachfolge.

Auf diese Weise verbinden 3 Arten der Gattung Hymenolepis 3 Gruppen von Vögeln untereinander durch verwandtschaftliche Beziehungen.

Wenn wir nun einen Fall von Neubildung von Arten auf dem Wege der Divergenz wirklich vor uns haben, so ist auch die weitere Frage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestattet, welche von den 3 Formen der Würmer und welche von den Vogelgruppen die jüngere ist, wobei wahrscheinlich die älteste Parasitenform auch dem ältesten Wirte entsprechen wird. Die Beantwortung dieser Frage ist unendlich schwierig und wird noch dadurch verdunkelt, daß der Entwickelungszyklus und die Zwischenwirte für die erwähnten Würmer unbekannt sind.

Wenn wir uns auf die erwähnte Arbeit von Fuhrmann stützen (p. 11), so sehen wir, daß die Vertreter der Gattung Hymenolepis nur in 15 von 26 Vogelgruppen vorkommen. Folglich stehen diese Vogelgruppen nach dem von uns vertretenen Gesichtspunkt einander am nächsten. Unter diesen kommen auch unsere Anseriformes, Galliformes und Otidiformes vor, wobei für die erste Gruppe 43 Arten angegeben sind, für die zweite 8 [1]), und für die dritte 3. Irgendwelche andere Parasiten, welche allen 3 Gruppen gemeinsam sind, gibt es nicht. Was ferner die gegenseitigen Beziehungen zwischen Galliformes und Anseriformes betrifft, so finden wir in der ersten Gruppe 21 Arten und in der zweiten 1 Art der Gattung Davainea, je eine Art Choanotaenis, und von nicht genügend bekannten Arten kommen auf die Galliformes 3 Arten und auf die Anseriformes 7 Arten. Im übrigen sind keine Berührungspunkte vorhanden. Es werden angegeben:

Für Anseriformes-Tetrabothrius (1), Cistotaenia (1), Lateriporus (3), Biuterina (1), Echinocotyle (1), Diorchis (2), Aploparaksis (2), Taenia (2), Diploposthe (2) und Fimbriaria (2); für Galliformes-Zschokkea (1), Polycoelia (1), Cotugnia (2), Amoebotaenia (1), Monopylidium (1), Rhabdometra (2) und Metroliathes (1); für Otidiformes-Idiogenes (1) und Chapmania (1).

Wenn wir also dem augenblicklichen Stand unseres Wissens auf dem von uns studierten Gebiet Rechnung tragen, so finden wir, daß in bezug auf helminthologische Fauna Galliformes und Anseriformes einander näher stehen, als den Otidiformes. Interessant ist noch unter anderem der Umstand, daß Fuhrmann (47) Fimbriaria fasciolaris Pallas (p. 91 u. 148) für die Anseriformes gelten läßt (speziell für Fuligula marila Lin., p. 154) und sie als fraglich (p. 101) für Galliformes (speziell für Gallus gallus Lin. dom. p. 104) hinstellt. Hier wiederholt sich also eine ähnliche Geschichte, wie wir sie schon von H. villosa Bloch kennen. Auf jeden Fall existieren zwischen Galliformes und Anseriformes mehr Berührungspunkte, als zwischen ihnen (zusammen und einzeln genommen) und den Otidiformes.

Nachdem wir auf diese Weise die drei Vogelgruppen in 2 Kategorieen getrennt haben, auf der einen Seite Otidiformes, auf der anderen Anseriformes und Galliformes, haben wir die Fragestellung in bezug auf die phylogenetischen Beziehungen bis zu einem gewissen Grade vereinfacht.

Wenn man in Rechnung zieht, daß in der Gruppe der Otidiformes im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen wenig Parasiten vorkommen, so muß die Gruppe der Otidiformes als die phylogenetisch jüngste anerkannt werden. Hier ist es sogar am Platze, einen, wenn auch groben, Vergleich aus dem individuellen Leben anzuführen: Im jungen Tiere haben wir weniger Chancen, Parasiten zu finden, als im alten. Hymenolepis villosa Bloch erscheint also auch als der jüngste unter den drei von uns untersuchten Parasiten, dem es gelungen ist, für sich besonders günstige Bedingungen zu finden, und sich

1) Eine Art (nämlich H. villosa) mit einem Fragezeichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viel prachtvoller zu entwickeln, als die beiden andern ihm verwandten Arten.

Was nun die beiden anderen Vogelgruppen betrifft (Anseriformes und Galliformes) und deren Parasiten, so sind hier in bezug auf die Phylogenie zwei Anschauungen möglich.

Berücksichtigt man den Hinweis Fuhrmanns (47) daß die Gruppe Ratitae, welche gebildet wird von Struthioniformes, Rheiformes, Casuariformes und Apterygiformes, und in gleicher Weise Crypturiformes und Galliformes, welche durch eine reiche Fauna der Davaineinae charakterisiert sind, wobei die Gattungen Ophryocotyle und Davainea auf Grund des Baues ihres Skolex vom Autor zu den ältesten unter den Vogelcestoden gezählt werden (p. 12), so muß man die erste Anschauung gelten lassen. In solchem Falle muß man unbedingt zugeben, daß die Gruppe Galliformes phylogenetisch älter ist als die der Anseriformes. Auf diese Weise müßte man H. villosoides als einen Vertreter der Gattung anerkennen, der jünger ist als H. fedtschenkowii.

Aber der ersten Anschauung bin ich berechtigt, eine zweite gegenüberzustellen, die genau entgegengesetzt ist. Wie früher vermerkt, sind der Gruppe Anseriformes die Davaineinae ebenfalls nicht fremd. Ferner ist der Parasit der Anseriformes am Rostellum hakenlos, was für sein größeres Alter sprechen kann, wenn man an die Analogie Mégnin erinnert, welche das individuelle Leben von Monopylidium infundibulum Bloch und anderer Bandwürmer betrifft. Nach einem anderen Autor wirft T. inflata Rud. (von Fulica atra) im Alter seine Haken ab (Wedl, Charakteristik mehrerer größtenteils neuer Tänien. [Sitzungsber. Akad. Wiss. math.-nat. Kl. Bd. 18. 1855. Wien 1856. p. 5—27]). Ohne vorher entscheiden zu wollen, welche Stellung die Frage mit der Erweiterung der entsprechenden Wissenschaften einnehmen wird, kann ich gegenwärtig die phylogenetischen Beziehungen der von uns untersuchten Arten durch folgendes Schema (Fig. 7) darstellen.

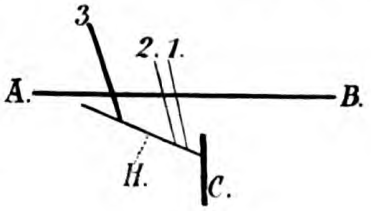


Fig. 7. Ursprungsschema der Parasiten und ihrer Wirte. *AB* Linie, über der der Raum sich befindet, welche der Quartärepoche entspricht. *C* Allgemeiner Stammbaum der Cestodes. *H* Allgemeiner Stammbaum der Gattung Hymenolepis. *1* Hymenolepis villosoides (auch Anseriformes). *2* H. fedtschenkowii (auch Galliformes). *3* H. villosa (auch Otidiformes).

Was nun die Lage der Gattung Hymenolepis Weinland in bezug auf die Systematik der Cestodes betrifft, so ergibt sich deren Feststellung aus der unten folgenden kurzen literarisch-historischen Uebersicht.

Weinland (116) teilt die Tänien in Sclerolepidota und Malacolepidota. In die letztere Gruppe fügt er auch die Gattung Hymenolepis n. gen. ein, welche durch einen sackförmigen Uterus, durch eine membranartige äußere Eihaut und einen Kopf mit einer oder zwei Hakenreihen ausgezeichnet ist. Die Gattung zerfällt in zwei Untergattungen: a) Lepidotrias n. subg. mit drei Eihäuten; Parasiten von Säugetieren (T. murina etc.) und b) Dilepis n. subg. mit zwei Eihäuten, von denen die äußere oft Anhängsel besitzt; Parasiten von Vögeln (T. angulata etc.).

Railliet (32) begründet zwei neue Gattungen: Drepanidotaenia (Typus: T. lanceolata Bl.) und Dicranotaenia (Typus: T. coronula Duj.). Die Systematik der Familie Taeniadae wird von ihm (93) in folgenden Zügen dargestellt: Es gibt 4 Unterfamilien: Cystotaeniae, Anoplocephalinae, Cystoidotaeniae und Mesocestoidinae. Die Unterfamilie Cystoidotaeniae (p. 284—310) schließt in sich folgende Gattungen ein: Dipylidium Leuckart 1863, Hymenolepis Wein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

land 1858, Drepanidotaenia Railliet 1892, Dicranotaenia Railliet 1892, Echinocotyle Blanchard 1891 und Davainea Blanchard et Railliet 1891.

Nach Stossich (115) zerfällt die Familie Taeniidae in 4 Unterf ıilien: Taeniinae, Anoplocephalinae, Dipylidinae und Mesocestoidinae. Die Unterfamilie Dipylidinae schließt in sich folgende Gattungen ein: Dipylidium Leuck., Hymenolepis Weinl., Drepanidotaenia Raill., Dicranotaenia Raill. und Davainea Bl. et Raill.

Nach Gamble (48) zerfällt die Familie Taeniidae in 5 Unterfamilien: Cystotaeniae, Anoplocephalinae, Cystoidotaeniae, Mesocestoidinae und Ichthyotaeniae. Die Cystoidotaeniae enthält die Gattungen Dipylidium, Hymenolepis, Drepanidotaenia, Dicranotaenia, Echinocotyle und Davainea.

Perrier (90) stellte 3 Ordnungen: Dicestoda, Trypanorhyncha und Tetracestoda auf. Die Familie der Taeniidae (Ordnung Tetracestoda) schließt 5 Triben in sich: Tetracotylinae, Echinocotylinae (Gattungen: Echinocotyle Bl., Davainea Bl. et Raill., Cotugnia Diam., Idiogenes Kr. und Ophryocotyle Friis), Hymenolepinae (Gattungen: Dipylidium Leuck., Hymenolepis Weinl., Drepanidotaenia Rail., Dicranotaenia Raill. und Chapmania Mont.), Taeniinae (Gattung: Taenia L. mit Taenia s. str., Taeniarhynchus Weinl., Cystotaenia Leuck. und Echinocotyle Weinl., als Untergattungen), Anoplocephalinae (Gattungen: Moniezia Bl., Thysanosoma Dies., Stilesia Raill., Ctenotaenia Raill., Anoplocephala Raill., Plagiotaenia Ptrs. und Amabilia Diam.).

Cohn (21) nahm eine Revision der Gattungen Hymenolepis Weinland, Drepanidotaenia Railliet und Dicranotaenia Raill. vor. Von der Anschauung ausgehend, daß die Form der Haken nicht als Grundlage für eine Systematik dienen kann, wie das Railliet macht, sondern daß als Grundprinzip der innere anatomische Bau der Cestoden und die Zahl der Hakenreihen dienen muß, und dann erst die Anzahl der Haken in einer Reihe, schließt Cohn die Gattung Dicranotaenia Raill. vollständig aus. Ferner wird die Gattung Hymenolepis Weinl. umbenannt in Diplacanthus Weinl. Die Gattung Drepanidotaenia Raill. entspricht nach Cohn Dilepis Weinl. Die Gattung Dicranotaenia Raill. dagegen wird, da sie Cestoden von sehr verschiedenartigem Bau enthält, fortgelassen und hauptsächlich aufgesaugt als Synonym von Lepidotrias Weinl. Als Resultat ergeben sich bei Cohn 3 Gattungen: 1) Diplacanthus Weinland (drei Hoden), welche wiederum zerfällt in a) subg. Lepidotrias Weinland (= Hymenolepis Blanchard); mehr als 10 Haken auf dem Scolex, oder gar keine; b) subg. Dilepis Weinl.; 8—10 Haken; 2) Choanotaenia Raill. und 3) Amoebotaenia Cohn.

Die erwähnte Arbeit von Cohn fand einigen Widerspruch von seiten Wolffhügels (120), welcher die Gattung Dicranotaenia Raill. beizubehalten suchte, worauf Cohn (22) sofort zu antworten sich beeilte, daß die Gattung Dicranotaenia deshalb fortgelassen sei, weil nach der Verteilung der zu ihr gehörigen Arten auf andere Gattungen (Lepidotrias, Dilepis und Choanotaenia) sie überflüssig und zu einem nomen nudum geworden sei. Ebenso antwortete Cohn (23) auf die Bemerkung Railliets (95) in bezug auf die relative Bedeutung der Formen und Teile der Haken für die Systematik. Nach einer genaueren anatomischen Analyse verteilte Cohn (25) einige früher „unklare Arten" in bestimmte Gruppen und gibt ein endgültiges System von 5 Gattungen: 1) Hymenolepis Weinl. (Synonym: Diplacanthus Weinl.) mit a) subg. Hymenolepis s. str. (Synonym: Lepidotrias Weinl.) und b) subg. Drepanidotaenia Raill. (Synonym: Dilepis Cohn nec Weinl.); 2) Choanotaenia Raill.; 3) Amoebotaenia Cohn; 4) Dilepis Weinl. char. emend.; 5) Anomotaenia Cohn.

Im weiteren stritt Cohn (24) nochmals heftig gegen Wolffhügel auf (121) und erwägte (27) mit Clerc (17) die Stellung der Untergattung Drepanidotaenia in der Systematik.

Zur Frage über den Wert der Zahl und der Form der Skolexhaken für die Systematik liegt auch unter anderem eine Meinungsäußerung von Fuhrmann (41) vor, der eben erst auf dem Gebiete der Helminthologie zu arbeiten begonnen hatte, vor. Damals hielt er die Schwankungen in der Form und Zahl der Haken nicht für wichtige Erkennungsmerkmale.

Braun (12) teilte die Cestoden in 4 Ordnungen: Pseudophyllidea Car., Tetraphyllidea Car., Cyclophyllidea v. Bened. und Diphyllidea Car. Die Ordnung Cyclophyllidea v. Beneden stellt eine Familie Taeniidae Ludw. dar mit 6 Unterfamilien: Mesocestoidinae Stoss., Tetraleotriinae, Anoplocephalinae Bl., Dipylidiinae Raill., Davaineinae und Taeniinae Per. Die Gattung Hymenolepis mit den Untergattungen Hymenolepis s. str. und Dre-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

panidotaenia Raill. steht in der Familie Dipylidiinae. Hier gibt Braun fast ganz Cohn wieder.

Vor allen Systembauten hält Fuhrmann (46, 47) nur die Klassifikation von Braun für anerkennenswert, gibt aber gleichzeitig seine eigene.

Im neuen Lehrbuch der Zoologie von Claus, welches von Grobben (15) umgearbeitet worden, ist die Systematik der Cestoden teilweise nach Braun und nach Fuhrmann durchgeführt. Der Autor teilt die Cestodes in 7 Ordnungen. In die Ordnung Cyclophyllidea sind aufgenommen die Familien: Mesocestoididae, Anoplocephalidae, Davaineidae, Dilepinidae, Hymenolepinidae mit der Gattung Hymenolepis und Taeniidae.

Fuhrmann (43, p. 352) sagt, daß man zu den 36 Arten, welche von Cohn (26) angeführt werden, mehr als 44 Vogelparasiten hinzufügen kann. Im ganzen führt Fuhrmann bis 122 Arten an (p. 738). Die Cohnsche Teilung der Gattung Hymenolepis u. subg. Drepanidotaenia unterstützt Fuhrmann (p. 620—622) nicht; er vereinigt gleichfalls mit der Gattung Hymenolepis die Gattung Echinocotyle Blanch. Die Gattung Hymenolepis bildet zusammen mit den Gattungen Aploparaksis Clerc, Diorchis Clerc und Oligorchis Fuhrm. eine natürliche Gruppe, die von der Unterfamilie der Hymenolepinae geschlossen wird.

Wie schon oben erwähnt, verhält sich Fuhrmann zu allen Systemkonstruktionen der Ordnung Cyclophyllidea, mit Ausnahmen der Braunschen Klassifikation, ablehnend. Er selbst teilt die Ordnung in 7 Familien: Tetrabothriidae Braun, Mesocestoididae Stoss., Anoplocephalidae Bl. (Unterfamilien: Anoplocephalinae Fuhrm., Linstowinae Fuhrm. und Thysonosominae Fuhrm.) Davaineidae Fuhrm. (Unterfamilien: Ophrycotylinae Fuhrm., Davaineinae Braun, Idiogeninae Fuhrm.), Dilepinidae Fuhrm. (Unterfamilien: Dilepininae Fuhrm., Dipylidiinae Raill., Paruterinae Fuhrm.), Hymenolepinidae Fuhrm. (Gattungen: Oligorchis Fuhrm., Hymenolepis Weinl. mit subg. Echinocotyle Blanch., Diorchis Clerc und Aploparaksis Clerc), Taeniidae Perr.

III.

Hymenolepis megarostellis n. sp. (?).

Im Darm derselben Tauchente stieß ich auf eine Form, welche je 3 Hoden in jeder Proglottis hat; die Breite der Geschlechtsöffnungen auf einer Seite und die Breite der Proglottiden ist größer oder gleich ihrer Länge. Durch diese Merkmale wird die Gattung Hymenolepis schon genügend charakterisiert. Der Kopf der erwähnten Art besitzt 4 Saugnäpfe und 1 langes Rostellum, das keinen Hakenkranz hat (Fig. 8). Die Haken fehlen nicht bei einem, sondern bei allen Exemplaren dieser Art. Gleichzeitig haben die anderen Formen der Würmer, welche in demselben Darme gefunden werden, ihre Haken bewahrt, was nicht bloß bei Exemplaren mit nach innen hineingezogenem Rostellum bemerkt wird, sondern auch bei den mit vorgeschobenem Rostellum, auf dessen Gipfel ein durch nichts geschützter Hakenfächer sitzt. Daher ist das Fehlen der Haken bei

Fig. 8. Kopf von H. megarostellis.

der von mir untersuchten Art kaum als Zufall aufzufassen, der durch ihr Abreißen, Verlust beim Herausziehen des Wurmes aus dem Darm oder dessen Konservierung erklärt werden könnte. Ich bin eher geneigt, zu glauben, daß ich es mit einem unbewaffneten Bandwurm zu tun habe.

Unter den Arten der Gattung Hymenolepis sind nach Fuhrmann (44, p. 621) nur 2 Parasiten von Vögeln bekannt, welche keinen Hakenkranz auf dem Rostellum, das dabei rudimentär entwickelt ist, besitzen, nämlich: H. carioca Magalh. und H. megalops Nitzsch (Creplin). Uebrigens wird letztere Art für Fuligula cristata von Linstow (63, p. 157—158) und von Fuhrmann (47, p. 155) angegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Aufgabe, die Art zu bestimmen, welche sonst eine schwierige ist, weil viel neue Arten ohne Skolex oder gar zu sehr schematisch beschrieben sind, wird hier also vereinfacht, um so mehr, als derselbe Fuhrmann im allgemeinen Teil seiner Arbeit (47) fest behauptet, daß nicht nur eine bestimmte Spezialisierung in bezug auf den Fund- und Wohnort dieser Würmer in einer Klasse der Wirbeltiere existiert, sondern noch weiter geht. Er dringt besonders darauf, daß die Tatsache einer strengen Endemie der helminthologischen Fauna in der Klasse der Vögel selbst anerkannt werde, so daß der Parasit irgendeiner beliebigen großen systematischen Gruppe (z. B. Galliformes) bei den Vertretern einer anderen schon nicht angetroffen werde (z. B. Anseriformes).

Auf jeden Fall bleibt uns, wenn man diejenigen Vertreter der Gattung Hymenolepis, welche, obgleich sie keine Haken auf dem Rostellum haben, aber im Darm von Säugetieren als Parasiten vorkommen, ausschließt, nur eine Frage der Differentialdiagnostik zu unterscheiden: Kann man die von mir gefundene Form für eine H. carioca oder H. megalops halten?

Hymenolepis carioca Magalh. erscheint nach Fuhrmann (47, p. 73 u. 101) als Parasit der Galliformes und nicht der Anseriformes; sie wurde beschrieben von Stiles (1896) als T. sp. Conard, erwähnt bei Kowalewski (1902) unter dem Namen T. conardi Zürn 1898; Magalhães (1898) beschrieb diese Form unter dem Namen Davainea carioca, aber Ranson (1905) zeigte die Zugehörigkeit der Form zur Gattung Hymenolepis.

Leider hatte ich von der hierauf bezüglichen Literatur in den Händen nur 1) ein Referat von Riggenbach (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. 1899. p. 236) über die Arbeit von Magalhães „Notes d'helminthologie brésilienne" (Arch. f. Parasitol. T. 1. 1898. No. 3); 2) ein Referat der Arbeit Ransons in den Neapolitanischen Berichten für 1902 „On Hymenolepis carioca (Mag.) and H. megalops (Nitzsch) with remarks on the classification of the group" (Stud. Zool. Lab. Lincoln. Nebr. 1902. No. 47. p. 151—172).

Auf Grund der vorhandenen Daten kann man folgende Parallele der Merkmale anführen:

Hymenolepis carioca.	Meine Exemplare.
1. Kopf 160 × 215 μ.	1. Kopf 103 × 186 μ.
2. Rostellum unbewaffnet, wie bei diminuta.	2. Rostellum unbewaffnet, aber nicht bei diminuta, wo es außerordentlich rudimentär ist. Hier ist das Rostellum außerordentlich lang, genau 220 μ.
3. Saugnäpfe 70 × 90 μ, mit Haken.	3. Saugnäpfe 73 × 110 m, ohne Haken.
4. Länge des Halses 75—150 μ.	4. Länge des Halses 650—750 μ.
5. Die Breite der Glieder übertrifft ihre Länge um mehr als das 5-fache.	5. Die Breite der Glieder ist fast gleich der Länge oder übertrifft sie ein wenig.
6. Parasit der Galliformes.	6. Parasit der Anseriformes.

Fuhrmann (44, p. 621) erkennt der Messung der Rostellumlänge[1]) keine Bedeutung zu, und bei ihm sowohl als auch bei Clerc findet man häufiger Angaben nicht der Länge des Rostellums, sondern von dessen Breite; Linstow dagegen gibt oft die allgemeine Länge des

1) Cohn (p. 562) mißt der Länge des Rostellums (0,1 mm) von Amabilia lamelligera Owen eine diagnostische Bedeutung bei, indem er sie von Taenia macrorhyncha Rud. (Cohn, Zur Anatomie von Amabilia lamelligera Owen. Zool. Anz. Bd. 21. 1898. No. 571. p. 557—562) trennt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Skolex zusammen mit dem Rostellum. Nichtsdestoweniger, ungeachtet der Kontraktilität des Rostellums, ist der Unterschied zwischen dem Rudiment des letzteren bei diminuta und der bedeutenden Länge (220 μ) des Rostellums meiner Exemplare offensichtlich. Es ist nicht überflüssig, auch darauf hinzuweisen, daß es sich um kleine Würmer von einer Länge von gegen 3 cm handelt. Zum Vergleiche erlaube ich mir, die in der Literatur vorhandenen Ziffernangaben anzuführen:

Name des Wurmes	Länge des Rostellums in Millimetern	Verfasser
Taenia lanceolata Goeze	0,09	Dujardin (32)
T. tiara Duj.	0,08	„
T. attenuata Duj.	0,1	„
T. nasuta Duj.	0,18	„
T. exigua Duj.	0,14	„
T. coronula Duj.	0,06	„
T. rhomboidea Duj.	0,27	„
T. stylosa Rud.	0,26	„
No. 126	0,38	„
T. trichosoma Linst.	0,21	Linstow (64)
T. multiformis Creplin	0,27	Cohn (24)
Hymenolepis acuta Rud.	0,18	Linstow (65)
H. decipiens Dies.	0,2	„
Aploparaksis rhomboidea Duj.	0,1	Linstow (68)
Dilepis recapta Clerc	0,03	Clerc (18)
Hymenolepis capillaroides Fuhrm.	0,13	Fuhrmann (43)
H. bisaccata Fuhrm.	0,1	„
H. rectacantha Fuhrm.	0,2	„
H. serrata Fuhrm.	0,01	„
Acanthocirrus macrorostratus Fuhrm.	0,24	Fuhrmann (45)

Wie aus der Tabelle ersichtlich, kommt eine Rostellumlänge von 200 μ nicht so häufig vor, und sie gab eben Fuhrmann den Grund, eine von den Arten mit dem Namen macrorostratus zu belegen auf Grund speziell dieses Merkmales.

Was ferner die andere Art, nämlich Hymenolepis megalops Nitzsch betrifft, so besitze ich Material zu ihrer Beurteilung in den Beschreibungen von Dujardin (32, p. 581—582), Diesing (30, p. 510), Railliet (93, p. 309), das oben erwähnte Referat über die Arbeit von Ranson und in der Abbildung des Scolex (Taf. XLIV, Fig. 9) aus Braun (12).

Diese Art ist für die Anseriformes angegeben und speziell für Fuligula cristata, so daß man ihr gegenüber besonders aufmerksam sich verhalten muß. Aber es genügt schon ein Blick auf die Zeichnung von Braun (vgl. meine Fig. 9), um zu sagen, daß meine Exemplare nicht H. megalops sind. Nichtsdestoweniger gebe ich in der unten folgenden Tabelle eine Vergleichung der beiden Arten.

Als Ergänzung zu den Angaben der Tabelle verbleibt noch darauf hinzuweisen, daß die Länge der Kette annähernd 3—4 cm beträgt (Fig. 9). Das vordere Ende der Kette ist dünn, kapillär, das hintere bedeutend dicker. Dieser Unterschied in der Dicke beider Hälften ist mit bloßem Auge bemerkbar und lenkt das Interesse auf sich. Die Länge der vorderen

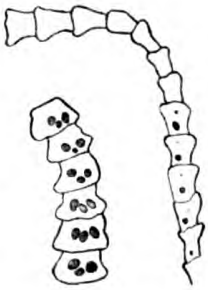


Fig. 9. Teil einer Kette von H. megarostellis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hymenolepis megalops.	Meine Exemplare.
1. Der Kopf ist sehr umfangreich, viereckig, im Durchmesser 1 mm (Ranson), 1,4 mm (Dujardin), 1,5 mm (Fuhrmann).	1. Der Kopf ist bedeutend kleiner als bei H. megalops; seine Länge 0,103 mm, Querdurchmesser 0,186 mm.
2. Ein Rostellum ist nicht vorhanden oder tritt nur sehr schwach auf; ohne Haken.	2. Das unbewaffnete Rostellum ist sehr lang (0,22 mm); sein Muskelsack ist 0,05126 mm lang und 0,0466 mm breit.
3. Breite der Saugnäpfe 0,57—0,64 mm (Dujardin), 0,4 mm (Ranson).	3. Länge eines Saugnapfes 0,11 mm; sein Querdurchmesser 0,65—0,75 mm.
4. Der Hals ist sehr kurz (Diesing, Railliet) und kann sogar ganz fehlen (Fuhrmann, Ranson).	4. Der Hals kann eine Länge von 0,65 bis 0,75 mm erreichen.
5. Die Breite der vorderen Glieder übertrifft ihre Länge um 12mal, die Breite der hinteren um 2mal (Dujardin); die voranliegenden Glieder umgreifen die hinten folgenden glockenartig (Dujardin, Fuhrmann).	5. Im Mittel ist das Verhältnis der Breite eines Gliedes zu seiner Länge gleich 4:3, 1:1, 2:1. Die vorherrschende Form der Glieder ist das Trapez.
6. Parasit der Anseriformes.	6. Parasit der Anseriformes.

Glieder ist im Mittel 0,03 mm, die Breite 0,04 mm. Die Länge der weiteren Glieder 0,05, 0,09, 0,18 mm und deren Breite 0,07, 0,09, 0,2 bis 0,31 mm. Die vordersten Glieder sind geschlechtslos. In den folgenden erscheinen die Anlagen der Geschlechtsorgane in Form eines Häufchens von Zellen, welche im vorderen Abschnitt der Proglottis liegen. Aus diesen Elementen differenzieren sich das Vas deferens und der Cirrus mit ihren Hilfsteilen. Fast gleichzeitig, aber immerhin etwas später als die erwähnte Zellengruppe, sondert sich eine zweite Zellengruppe ab, welche auch in der Mittellinie der Proglottis liegt, aber hinter der ersten.

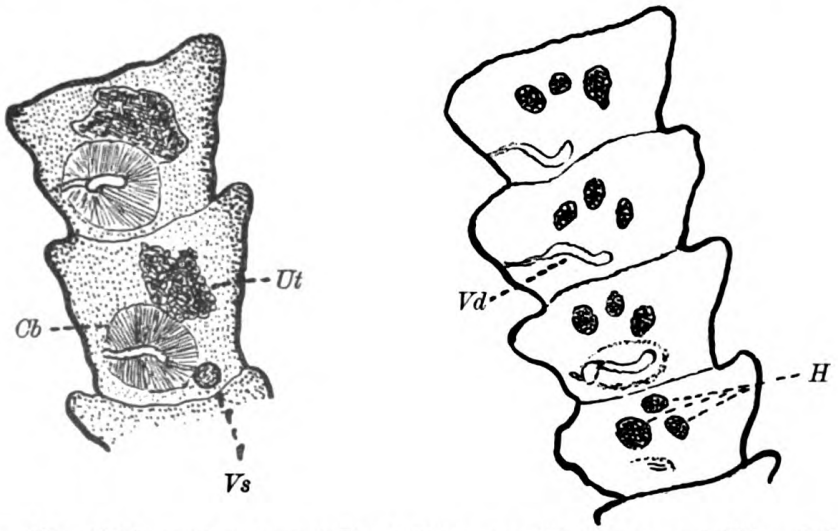


Fig. 10. Flächenpräparate von Proglottiden von H. megarostellis. *H* Hoden, *Vd* Vas deferens, *Cb* Cirrusbeutel (Sack des Begattungsorgans), *Vs* Vesiculum semin., *Ut* Uterus.

In dieser Art geht die allgemeine Anlage der 3 Hoden, welche sich später differenzieren, vor sich. Das zweimal gewundene Vas deferens wird von einem kugelförmigen Sack von gelber Farbe aus radiär gelegenen Fasern umgeben (Fig. 10—11).

Der weibliche Geschlechtsapparat entsteht erst in den allerletzten und wenigen Gliedern, welche, schnell reif werdend, auch schnell von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Kette sich ablösen, so daß sie gewöhnlich nicht vorhanden sind. Nach Fuhrmann (44, p. 735) ist der Bau des weiblichen Geschlechtsapparates mehr oder weniger einförmig und hat keine große Bedeutung in der Systematik der Arten der Gattung Hymenolepis.

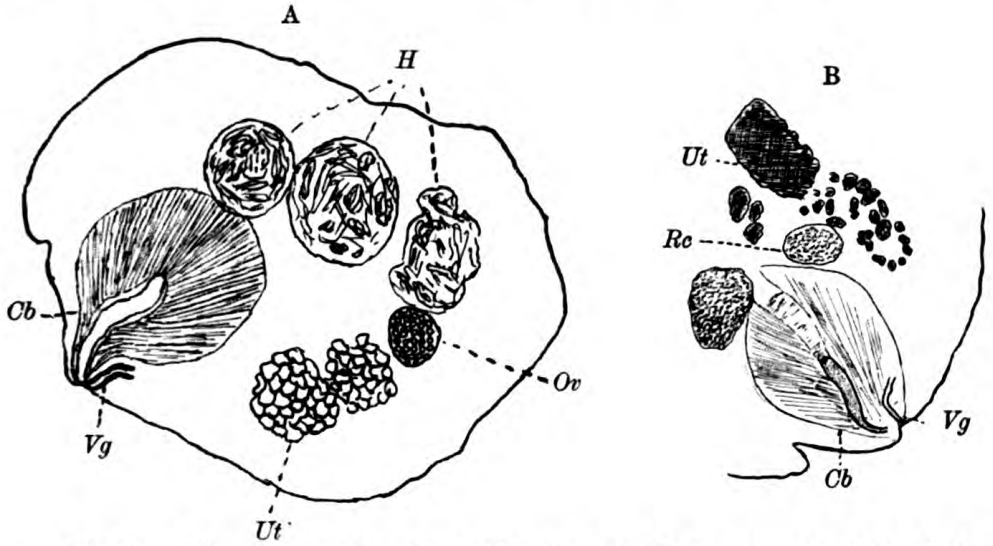


Fig. 11. Mikrotomschnitte von Proglottiden von H. megarostellis. A Ansicht eines ganzen Gliedes. B Ansicht eines Teiles von ihm bei stärkerer Vergrößerung. *Rc* Receptaculum seminis, *Vg* Vagina, *Ov* Ovarium. Die übrigen Bezeichnungen sind dieselben wie in Fig. 10.

Die Größenverhältnisse der Hoden von H. megarostellis sind von mir in folgenden Zahlen bestimmt worden: 0,0233 × 0,03262 mm, 0,02796 × 0,02796 mm, 0,01864 × 0,03262 mm. Sie liegen in der Anzahl von 3 am hinteren Rande der Proglottis, deren Länge 0,1846 mm und deren Breite von 0,1398 mm (vorn) bis 0,23766 mm (hinten) beträgt. Das Vas deferens ist lang, gewunden; ein besonders differenzierter Cirrus wird nicht beobachtet. Bei der Mündung des männlichen Ausführungskanals befindet sich, wie erwähnt, ein kugelförmiges Gebilde von gelber Farbe mit einem Umfange von 0,12116 × 0,0932 mm, welches man dem Sack des Begattungsorgans als gleichwertig betrachten muß. Zusammen mit den ausgebildeten Hoden und dem Ausführungsrohr erscheint in der Mitte der Proglottis an ihrem vorderen Rande ein Gebilde, das man als Samenbläschen (Vesiculum semin.) ansprechen muß; der Durchmesser der letzteren ist 0,03728 mm. Näher zur hinteren Ecke, welche den Geschlechtsöffnungen gegenüberliegt, werden Teile des weiblichen Geschlechtsapparates bemerkt, welche von den Hoden verdeckt sind. In den Proglottiden, welche eine Länge von 0,20038 mm und eine Breite von 0,2563 mm haben, nimmt der Uterus einen bedeutenden Umfang ein, nämlich in der Breite des Gliedes 0,163 mm und in dessen Länge 0,0466 mm (der engste Teil auf der der Geschlechtsöffnung nächsten Leiste) bis 0,13098 mm. Aber ein reifer weiblicher Geschlechtsapparat mit Embryonen ist nicht bemerkbar. Die letzte Proglottis ist geschlechtslos, steril (vgl. Braun, 12, p. 1222), hinten halbrund, 0,0932 mm lang und 0,12116 mm breit; in ihr kann man bloß die erweiterten, gut bemerkbaren Enden des rechten und linken Rohres des Exkretionssystems finden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.
Hymenolepis sp. sp.

Außer den oben beschriebenen Arten wird die helminthologische Fauna des Darmes von Fuligula cristata noch durch andere Vertreter derselben Gattung ergänzt.

1) Man stößt auf eine Form, welche in manchen Beziehungen an H. megarostellis erinnert, aber sich doch stark durch die Form des Scolex unterscheidet (Fig. 12). Der Querdurchmesser des Scolex hält 0,2097 mm. Die Haken, 10 an der Zahl, haben eine Länge von 0,01398 bis 0,01904 mm. Die Größenverhältnisse der Saugnäpfe sind 0,0699 — 0,9833 × 0,08854 bis 0,07922 mm. Die Länge des Halses beträgt 0,1631 mm.

Fig. 12. Scolex von Hymenolepis sp.

Der innere Bau erinnert, wie gesagt, an H. megarostellis. Die Breite der vorderen Glieder 0,11164 mm, die Länge 0,0233 bis 0,02796 mm. Diese Glieder sind geschlechtslos. In einiger Entfernung beginnen in der Mitte der Proglottiden die Anlagen der Geschlechtsorgane zu erscheinen, von runder Form, mit einem Durchmesser von 0,01398 mm. Die Breite der diese Anlagen enthaltenden Proglottiden ist ungefähr 0,1864 mm, die Länge 0,0466 mm. Gehen wir weiter, so finden wir eine Breite der Glieder von 0,1631 mm und eine Länge von 0,10252 mm. Noch weiter strecken sich die Glieder noch mehr in die Länge aus und nehmen das Aussehen eines „Trichters" an mit der Erweiterung nach hinten, wie bei H. megarostellis (siehe Fig. 10); die Länge solcher Glieder ist 0,1864 mm und die Breite 0,12116 mm (vorn) und 0,17708 mm (hinten). In der Mitte solcher Glieder bemerkt man je 3 Hoden mit einem Durchmesser von 0,01398—0,0233 mm und die noch nicht differenzierte Anlage des Schlußteils des männlichen Geschlechtsapparats mit einem Durchmesser von 0,04194 mm. Endlich sind in Gliedern mit einer Länge von 0,1864 und einer Breite bis 0,2796 mm die Hoden vergrößert und „aufgequollen", da in ihnen die großen Geschlechtsprodukte abgesondert werden.

Näher am Rande liegt die bei H. megarostellis vermerkte „gelbe Kugel" mit einem Durchmesser von 0,0932—0,11184 mm.

Nach der Länge der Haken (0,013 mm) steht die eben beschriebene Art der Hymenolepis coronula Duj. nahe, aber letztere Art hat nicht 10, sondern 22—26 Haken. Ferner hat H. microcephalus Rud. 10 Haken von einer Länge von 0,013 mm, ist aber für eine andere Vogelgruppe (Ciconiiformes) angegeben. H. caprimulgorum Fuhrm. hat 10 Haken von 0,014 mm länge, ist aber auch typisch für eine andere Vogelgruppe (Coraciformes).

Auf jeden Fall, mag die gegebene Form identisch sein mit der eben beschriebenen (H. megarostellis), oder nicht, gelingt es nicht, sie in eine der schon bekannten Arten unterzubringen.

2) Hymenolepis (sinuosa?) sp. Kopf mit 10 Haken (Fig. 13). Breite des Scolex 0,204 mm, Länge 0,1088 mm. Länge der Haken 0,0544 mm, Länge des Halses 0,1224—0,224 mm. Die Glieder sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kurz (Fig. 14). Die Länge der Glieder wird durch folgende Größen ausgedrückt: 0,01088, 0,0272, 0,0544, 0,068 mm; ihre Samenbläschen (Vesicula seminalia) sind an der vorderen Wand der Proglottis gelagert;

Fig. 13.

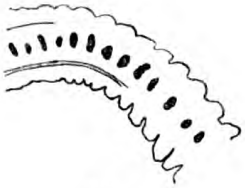


Fig. 14.

Fig. 13. Skolex von Hymenolepis sp.
Fig. 14. Allgemeinansicht noch junger Glieder einer Kette.

ihre Länge ist 0,08704 mm und die größte Breite 0,0272 mm. Die 3 Hoden in der Mitte des Gliedes (Fig. 15) haben einen Durchmesser von 0,02176—0,03262 mm. In einem anderen Präparate ist der Durchmesser der Hoden 0,0136—0,0272 mm und die sie enthaltenden Proglottiden haben eine Breite von 0,27044 mm und eine Länge von 0,00544 mm. Es erscheint auch die schon bekannte „Kugel" mit den radialen Fasern (Sack des Begattungsorgans), die einen Durchmesser von 0,08704 mm hat. Der Cirrus ist mit Stacheln bedeckt; seine Länge ist 0,1088 mm. Der Eierstock ist gelappt, an der hinteren Wand 0,04352 × 0,03264 mm. Der Uterus (Fig. 16) hat eine Ausdehnung in

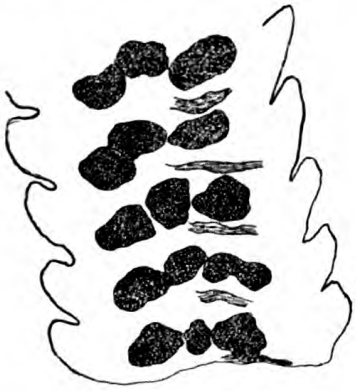


Fig. 15.

Fig. 16.

Fig. 15. Proglottiden mit vollkommen entwickeltem Hoden.
Fig. 16. Proglottiden mit vollkommen entwickeltem Uterus.

der Breite des Gliedes von 0,2312 mm (die Breite des Gliedes selbst ist 0,4216 mm) und in der Länge 0,0272—0,07344 mm (die Länge des Gliedes selbst ist 0,1088 mm).

Die gegebene Form steht, nach den Beschreibungen zu urteilen, obgleich mir die Arbeiten von Stiles (1896) und Cohn (1901) nicht zur Verfügung standen, der Taenia sinuosa Rud. (Hymenolepis sinuosa Zeder 1800 oder H. collaris Batsch 1786) nahe. Das entsprechende Bild (Taf. VII, Fig. 151) des Rostellums mit den Haken von Taenia sinuosa, das von Krabbe (57) geliefert wurde, deckt sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sozusagen vollkommen mit dem Präparate für meine Zeichnung (Fig. 13). Ausgehend von der Tatsache, daß H. sinuosa nicht nur für die Gruppe der Anseriformes, sondern auch speziell für die Arten der Gattung Fuligula angegeben ist, glaube ich, daß wir es im gegebenen Falle gerade mit diesen Parasiten zu tun haben. Eine Bedeutung den Details in den Beschreibungen der Art, welche ein wenig voneinander abweichen, beizumessen, ist nicht notwendig.

Zum Schlusse muß endlich noch darauf hingewiesen werden, daß außer einigen Exemplaren mit dem oben vermerkten Skolex (Fig. 13) eines gefunden wurde mit eingezogenen Haken (Fig. 17), deren Länge 0,0544 mm beträgt. Da das Präparat im übrigen nicht vollkommen gelungen ist, so kann man bloß die Länge des Halses der Würmer = 0,233 mm messen. Offenbar ist es wohl dieselbe Form.

Ebenso ist von mir die Zugehörigkeit eines anderen Scolex nicht bestimmt worden, den ich nur in einem Exemplare hatte (Fig. 18). Hier

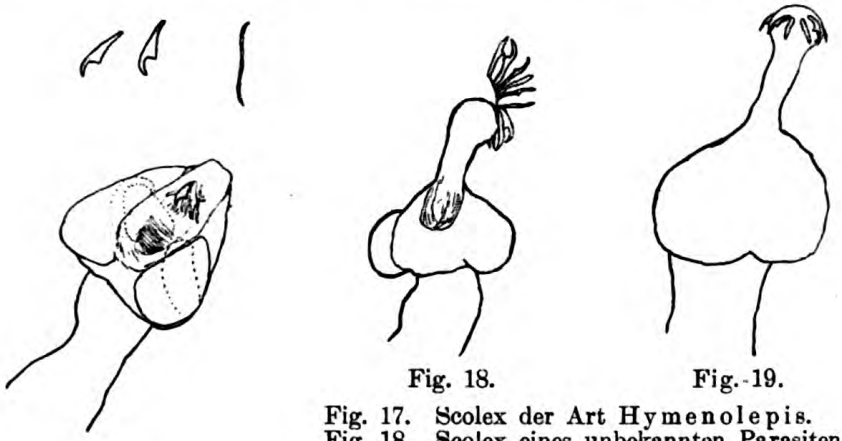


Fig. 17. Fig. 18. Fig. 19.

Fig. 17. Scolex der Art Hymenolepis.
Fig. 18. Scolex eines unbekannten Parasiten.
Fig. 19. Scolex des unbekannten Wurmes.

ist es interessant, daß die Haken, 10 an der Zahl, von einer Länge von auch 0,0544 mm, halb abgerissen sind. Die Länge des nach außen gestreckten Teiles des Rostellums beträgt 0,1088 mm und des ganzen 0,1632 mm. Der Skolex hat ein Größenverhältnis von 0,0816 × 0,17952 mm. Die Länge des Halses beträgt 0,17952 mm, die Länge der Proglottiden 0,0272 × 0,0816 mm, 0,0408 × 0,02176 mm.

3) Es ist noch eine interessante Form gefunden worden mit einem Rostellum, welches, ähnlich dem H. megarostellis (Fig. 19), mit Haken versehen ist. Die Länge der Haken ist 0,02796—0,02992 mm. Da am Rostellum, welches am Profil liegt, nur eine Seite deutlich sichtbar ist, so kann man über die Gesamtzahl der Haken nur nach der Entfernung der letzteren voneinander urteilen. Auf diese Weise muß die Anzahl der Haken 10 betragen. Die Länge des nach außen vorgestreckten Teiles des Rostellums ist 0,1496 mm und dessen Länge zusammen mit dem Muskelsack 0,2448 mm. Die Breite des Rostellums ist 0,03356 mm. Breite des Köpfchens des Rostellums, auf welchem die Haken sitzen, 0,06256 mm. Hinter dem Köpfchen folgt ein außerordentlich langer, ungegliederter Teil, an dem in einer Entfernung von 1,632 mm hinter dem Kopfe die Geschlechtsanlagen bemerkbar sind. Nach dem Baue der Proglottiden, welche breit und kurz sind, ist der Wurm un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ähnlich den übrigen und bisher noch nicht näher bestimmt, ebenso wie ein anderer Wurm mit „tänienartigem“ Scolex noch nicht bestimmt ist.

V.

Aploparaksis fuligulosa n. sp.

Aus dem Darm eben derselben Tauchente besitze ich noch eine Art, welche man unbedingt zur Gattung Aploparaksis Clerc der Familie der Hymenolepinidae Fuhrm. zuzählen muß.

Für die gegebene Gattung ist am meisten das Vorhandensein nur eines Hodens in jeder Proglottis charakteristisch. In der Systematik Brauns (12) fehlt diese Gattung. Zuerst stellt sie Clerc (16) fest, indem er sie unter dem Namen Monorchis in der Zahl von 7 Arten beschreibt: Monorchis filum Goeze, M. pseudofilum Clerc, M. crassirostris Krabbe, M. hirsuta (pubescens) Krabbe, M. cirrosa Krabbe, M. dujardini Krabbe und M. penetrans Clerc. In der Arbeit des folgenden Jahres (1903), die ich leider nicht in Händen habe, ändert Clerc (17) die Gattung Monorchis in Aploparaksis um. Unter letzterem Namen ist sie in die systematische Uebersicht Fuhrmanns (46, p. 294 u. 47, p. 29 u. 82) aufgenommen, welcher sie auch als Synonym für Skorikowia Linstow (Linstow, 68, p. 10—11; Fuhrmann, 46, p. 295 u. 47, p. 82—83) betrachtet.

Von den 11 Arten, welche die Gattung Aploparaksis bilden, sind für die Gruppe der Anseriformes von Fuhrmann (47) 2 Arten angegeben: A. furcigera (T. rhomboidea Duj.) Rud. und A. birulai Linst.

Die nähere Bekanntschaft mit meinen Exemplaren und die Vergleichung meiner Beobachtungen mit den Literaturangaben von Krabbe (57 u. 58), Clerc (16) und Linstow (67 u. 68) zwingen mich zu der Schlußfolgerung, daß ich es mit einer neuen Art zu tun habe.

Bei Besichtigung meiner Exemplare springt besonders stark in die Augen die Länge des nach außen vorgestreckten, mit Stacheln bedeckten Cirrus[1]). Das Längenverhältnis des Cirrus (nach außen vorgestreckten Teiles) ist 1:2, d. h. der Cirrus von Aploparaksis fuligulosa mihi ist gleich der halben Breite des Gliedes (die Länge des Cirrus 0,13328 mm, die Breite des Gliedes 0,2796 mm).

Bei den anderen Arten der Gattung Aploparaksis läßt sich das oben bezeichnete Verhältnis durch folgende Zahlen ausdrücken: A. cirrosa Krabbe 1:2, A. birulai Linst. 1:10 oder 1:8, A. crassirostris Krabbe 1:11, A. dujardini Krabbe 1:11, A. brachyphallos Krabbe 1:16 und A. filum Goeze 1:100. Hier sind nur nicht die Verhältnisse angeführt für die Arten: A. furcigera (rhomboidea Duj.) Rud,, A. diminuens Linst., A. hirsuta (pubescens) Krabbe, A. filum var. pseudofilum Clerc und A. penetrans Clerc.

Auf diese Weise nähern sich von diesem Gesichtspunkte aus meine Exemplare der A. cirrosa Krabbe, welche eine charakteristische Benennung erhalten hat (57, p. 308 u. Taf. VII, Fig. 184). Jedoch ist A. cirrosa Krabbe 1) nur für die Gruppe Lariformes und nicht für

1) Taenia rhomboidea Duj. (32, p. 575) hat einen glatten Cirrus („lisse penis“) von 0,0097 mm Breite, dagegen ist nach Linstow (68) der Cirrus bei Aploparaksis rhomboidea Duj. breit und dick. Bei Aploparaksis birulai Linst. (67, p. 8) sind die Cirrus mit Stacheln, zylindrisch 0,023 mm lang und 0,0052 mm breit. Nur diese beiden Arten der Gattung Aploparaksis sind für die Anseriformes angegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Anseriformes angegeben (47, p. 83, 123—126); 2) die absoluten (nicht relativen) Größen der in Betracht gezogenen Elemente weichen bei diesen beiden Arten bedeutend voneinander ab.

	Nach Krabbe	Nach meiner Bestimmung
Länge des Cirrus	0,42 mm	0,10252—0,13328 mm
Breite „ „	0,003 „	0,00932 „
Breite der Glieder	1,0 „	0,06058—0,2796 „

Bei der bedeutenden Breite der Glieder von A. cirrosa Krabbe, welche die Breite der Glieder von A. fuligulosa mihi um 4—16mal übertrifft, ist der Cirrus bei A. cirrosa, da er 4mal länger ist als der Cirrus von A. fuligulosa, gleichzeitig um 3mal dünner als der letztere, oder, wenn man seinen Durchmesser nach Clerc (16, p. 573) nimmt, um 4mal. Und nach den Worten Clercs (ibid.) erscheinen am wertvollsten und charakteristischsten für die Diagnose von Aploparaksis (Monorchis) cirrosa Krabbe gerade der geringe Durchmesser des Penis (0,002 mm) und die zahlreichen Stacheln des Cirrussackes.

Die soeben erwähnte Eigentümlichkeit der Organisation lenkte die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich, und durch sie erklärt sich außer der Artbenennung A. cirrosa Krabbe auch die Bezeichnung, welche von Fuhrmann (42) einer anderen Art gegeben wurde, nämlich Davainea (Chapmania) longicirrosa Fuhrm., bei der die Breite der Proglottiden 0,4 mm, die Länge 0,2 mm beträgt, während der Cirrus bis auf 0,8 mm (p. 81—82) ausgezogen sein kann. Auf diese Weise übertrifft hier die Länge des Cirrus um das 2-fache die Breite der Proglottis. Vielleicht noch bei der Taenia exigua Duj. (32, p. 567) übertrifft die Länge des Cirrus (0,115) die Breite des Gliedes (0,075 bis 0,80 mm).

Als solche Fälle, wo die Länge des Cirrus annähernd gleich ist der halben Breite des Gliedes, sind mir aus der Literatur folgende bekannt:

	Länge des Penis	Breite des Gliedes
Drepanidotaenia pachycephala Linst. (65)	0,18 mm	0,11—0,36 mm
Diorchis parviceps Linst. (65)	0,11 „	0,21—2,16 „
Taenia voluta Linst. (66)	0,11 „	0,396—1,34 „
T. scutigera Duj. (32)	0,125—0,18 „	0,2 „
T. tenuicollis Rud. (32)	0,55 „	0,9—1,3 „

Eben dieselben Verhältnisse für andere Arten werden von mir mit der Absicht, einen Vergleich zu ermöglichen, in der folgenden Tabelle angeführt.

Braun (12, p. 1416) sagt: „Die Länge des Cirrus ist variabel; im allgemeinen hält sie sich zwischen 0,2—0,5 mm, 0,66 mm werden von Sommer und Landois für den Cirrus des Bothriocephalus latus angegeben, 2—3 mm von Kraemer für den der Taenia filicollis, woraus schon die Unabhängigkeit der Länge des Organs von der Größe der Proglottiden erhellt; man vgl. auch Taf. LV, Fig. 8, 14 und 15“.

Nichtsdestoweniger stellen die Unterschiede in der Länge des Cirrus, der absoluten und relativen, einen von den Stützpunkten der Diagnose dar.

Nachdem wir diese Frage abgeschlossen, wollen wir zur Betrachtung anderer Organe von Aploparaksis fuligulosa n. sp. übergehen.

Der Kopf (Fig. 20) hat die Durchmesser 0,08976—0,0932 mm (Länge); 0,10064—0,10252 mm (Breite). Auf dem Rostellum sind keine Haken gefunden worden, obgleich mehrere Exemplare untersucht wurden. Die Länge des Rostellums ist keine gleichmäßige, sondern von dem Grade

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name des Wurmes	Länge des Cirrus in Millimetern	Breite der Proglottiden in Millimetern	Verfasser
Taenia scutigera Duj.	0,125—0,18	0,2	Dujardin (32)
T. tenuicollis Rud.	0,55	0,9—1,3	dgl.
T. lanceolata Goeze	0,32	5—8	„
T. angulata Rud.	0,4	1—4	„
T. attenuata Duj.	0,11	0,1—0,4—0,7	„
T. exigua Duj.	0,115	0,075—0,8	„
T. nasuta Rud.	0,093	0,7—1,5	„
T. undulata Rud.	0,09 (?)	1,5—3	„
T. naja Duj.	0,095	0,7—1	„
T. crateriformis Duj.	0,028—0,03	0,5—0,65	„
T. paradoxa Rud.	0,05	1	„
T. coronula Duj.	0,06	1,2—2	„
T. perfoliata Goeze	0,15	3—4	„
T. megalops Nitzsch	0,07	0,5—0,75	„
T. ambigua Duj.	0,16	0,5—0,8	„
T. frontina Duj.	0,09	1	„
T. infundibuliformis Goeze	0,15	1—2	„
T. dendritica Goeze	0,25	1,5	„
T. globifera Batsch	0,04	1—3	„
T. sternina Krabbe	0,075	2,5	Krabbe (57)
T. larina Krabbe	0,24	2,5	dgl.
T. microphallos Krabbe	0,028	1	„
T. embryo Krabbe	0,042	1	„
T. paradoxa Rud.	0,1	0,3	„
T. transfuga Krabbe	0,084	0,3	„
T. megalorhyncha Krabbe	0,14	1	„
T. teres Krabbe	0,29	3	„
T. inflata Rud.	0,55	2	„
T. capitellata Rud.	0,084	1,5	„
T. setigera Fröl.	0,13	2	„
T. liophallos Krabbe	0,05	0,8	„
T. tenuirostris Rud.	0,019	1,5	„
T. brachycephala Crepl.	0,054	1,5	„
T. lanceolata Bloch	0,23	12	„
T. microsoma Crepl.	0,084	0,5	„
T. sinuosa Zeder (Duj.)	0,25	1	„
T. fragilis Krabbe	0,13	1,3	„
T. polymorpha Rud.	1	6	„
T. laevis Bloch	0,2	4	„
T. multistriata Rud.	0,12	1	„
T. furcigera Krabbe	0,035	0,7	„
T. cirrosa Krabbe	0,42	1	„
T. recurvirostris Krabbe	0,1	1	„
T. brachyphallos Krabbe	0,019	0,3	„
T. amphitricha Rud.	0,1	2	„
T. filum Goeze	0,1	1	„
T. crassirostris Krabbe	0,063	0,7	„
T. groenlandica Krabbe	0,13	0,5	„
T. coronula Duj.	0,11	3	„
T. dujardini Krabbe	0,088	1	„
T. serpentulus Schrank.	0,038	1,8	„
T. angulata Rud.	0,038	2	„
T. linea Goeze	0,11	0,5	„
T. constricta Molin	0,025	1	„
T. undulata Rud.	0,21	4,5	„
T. parvirostris Krabbe	0,036	1	„
T. borealis Krabbe	0,067	0,8	„
T. trigonocephala Krabbe	0,29	1	„
T. infundibuliformis Goeze	0,05	1,5	„
T. parina Duj.	0,05	1	„
T. cesticillus Molin	0,13	1,8	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Namen des Wurmes	Länge des Cirrus in Millimetern	Breite der Proglottiden in Millimetern	Verfasser
Taenia arionis Sieb. (?)	0,034	2	Krabbe (58)
T. obvelata Krabbe	0,03	0,5	dgl.
T. villosa Bloch[1])	0,19	1,5	„
T. uliginosa Krabbe	0,04	0,25	„
T. tetragona Molin	0,021	1,6	„
Gyrocoelia perversus Fuhrm.	0,75	bis 5,5	Fuhrmann (40)
Taenia voluta Linst.	0,11	0,396—1,34	Linstow (66)
T. (Hymenolepis) voluta Linst.	0,023	0,087—0,26	dgl.
Hymenolepis scalaris Duj.	0,013	0,53—1,58	Linstow (65)
Drepanidotaenia pachycephala Linst.	0,18	0,11—0,36	dgl.
Aploparaksis fringillarum Rud.	0,026	0,13—0,62	„
Diorchis parviceps Linst.	0,11	0,21—2,16	„
Hymenolepis retracta Linst.	0,1	0,55—0,69	Linstow (67)
H. bilateralis Linst.	0,13	0,32—1,46	dgl.
Aploparaksis birulai Linst.	0,023	0,13—0,57	„
Choanotaenia porosa Rud.	0,25	0,59—2,37	„
Notobothrium arcticum Linst.	0,0078	0,99—2,96	„
Anomotaenia trapezoides Fuhrm.	0,16	0,4	Fuhrmann (42)
Hymenolepis pellucida Fuhrm.	0,28	1,2—1,5	Fuhrmann (43)
H. armata Fuhrm.	0,28	1	dgl.
H. longivaginata Fuhrm.	0,4	1	Fuhrmann (44)
Lateriporus teres Krabbe	0,5	1,5—2	Fuhrmann (45)
Hymenolepis parina Fuhrm.	0,08	0,5	dgl.

seiner Kontraktion abhängig: 0,00816—0,0699—0,12582 mm; die Länge des Rostellums zusammen mit seinem Muskelsack beträgt 0,17708 mm; Die Breite des Rostellums ist 0,01864 mm; die der Keule an seinem Ende 0,0,466 mm. Die Länge der Saugnäpfe 0,0699 mm; Breite 0,05592 mm. Die Proglottiden haben

	a	b	c	d	e
eine Länge	0,01864	0,02330	0,0699	0,05593	0,1864 mm
eine Breite	0,06058	0,13980	0,2796	0,23300	0,0932 mm

In den Proglottiden an der dritten Stelle (c) finden wir die Cirrus, sowohl nach innen gezogene, als auch nach außen vorgestreckte, bedeckt mit Stacheln und dabei an der vorderen Proglottiswand gelegen (Fig. 21). In den Gliedern vierter Ordnung (d) sind

Fig. 20.

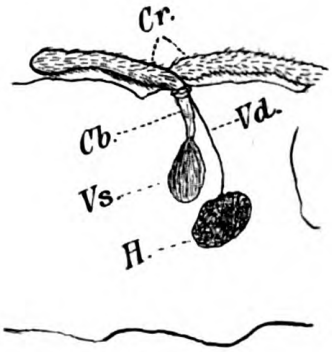


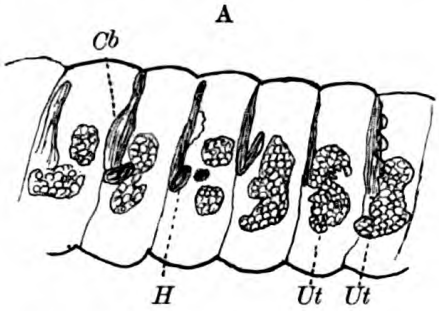
Fig. 21.

Fig. 20. Kopf von Aploparaksis fuligulosa n. sp.
Fig. 21. Nach außen vorgestreckte Cirrus von A. fuligulosa (Cr.). *Cb* Cirrussack, *Vs* Vesiculum seminalis, *H* Testiculus (Hoden), *Vd* Vas deferens.

1) Hymenolepis feldtschenkowii (s. oben).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

außer dem Cirrus dessen Sack, Vesiculum seminalis, Eierstock und der heranreifende Uterus (Fig. 22) sichtbar. Die Durchmesser der Hoden sind 0,02992 × 0,02176 mm, deren Breite 0,00932 mm. Der Cirrussack hat eine Länge von 0,07344 mm und eine Breite von 0,0932—0,01398 —0,01904 mm. Die Länge des Vas deferens beträgt gegen 0,0816 mm. Der Durchmesser der Schalendrüse ist 0,01631 × 0,0233 mm, der des Uterus 0,04624 × 0,0272 mm, der des Eierstocks 0,01864 mm.



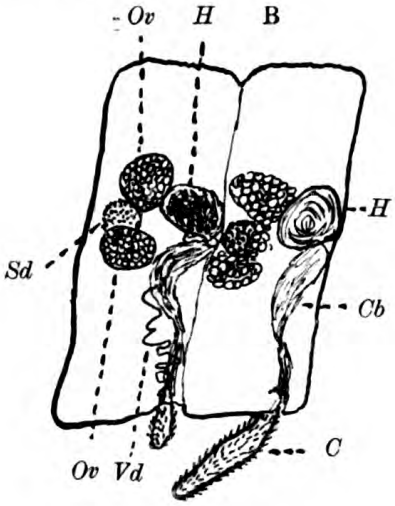


Fig. 22 A u. B. Heranreifende Proglottiden von Aploparaksis fuligulosa. *C* Cirrus, *Cb* dessen Sack und Samenbläschen, *H* Hoden, *Vd* Vas deferens; ein ebensolches Aussehen hat die Vagina, welche mit ihm verschlungen und auf dem Bilde nicht dargestellt ist; *Ov* Ovarium, *Sd* Schalendrüse, *Ut* Uterus.

In den Gliedern fünfter Ordnung (e) nimmt der schon vollkommen reife Uterus die ganze Mitte der Proglottis ein (Fig. 23), in der Längsrichtung der letzteren in einer Ausdehnung von 0,07922 mm, und in deren Breite 0,0932 mm. Der reife Uterus ist vollgepfropft mit Eiern und Embryonen. Der Durchmesser der Eier ist 0,05592 mm, die Länge der Embryonenhaken 0,01398—0,01632 mm. In den vorderen, kurzen und breiten Gliedern von A. fuligulosa (Länge 0,0136 mm, Breite 0,11968 mm) liegen in der Mitte die Geschlechtsanlagen, 0,01088 mm lang und an Breite, d. h. mit einem Durchmesser, der in der Breitenrichtung des Gliedes gelagert ist, 0,0466 mm.

Fig. 23. Vollkommen reife Glieder von A. fuligulosa mit Uterus innen.

VI.

Schistocephalus dimorphus Creplin.

Es waren mir zugestellt worden ♂ und ♀ Podiceps nigricollis Brehm. Im eröffneten (15. April 1910) Darm des Männchens sind von mir Würmer gefunden worden, die ich als Sch. dimorphus bestimmte.

Diese Art erscheint als einziger Vertreter der Gattung, deren Stellung in der Systematik in folgender Weise bestimmt wird: Nach Braun (12) wird die Cestodenordnung Pseudophyllidea Carus durch die Familie der Bothriocephalidae Cobb. mit 5 Unterfamilien repräsentiert: Ligulinae Mont. et Crety, Dibothriocephalinae Lühe, Ptychobothriinae Lühe, Triaenophorinae Lühe, Cyathocephalinae Lühe. Die Unterfamilie der Ligulinae schließt 2 Gattungen in sich: Ligula Bl. und Schistocephalus Crepl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ariola (2) gibt folgende Klassifikation:

			Genera
Fam. Bothriocephalidae s. str.	Subfam.	I. Monogoninae	1. Bothriocephalus Rud. 1808 2. Schistocephalus Crepl. 1829 3. Pyramiocephalus Mont. 1890 4. Bothriocotyle Ariola 1900
	,,	II. Pleurogoninae	5. Ancistocephalus Mont. 1890 6. Bothriotaenia Raill. 1892
	,,	III. Diplogoninae	7. Diplogonoporus Lönnb. 1891

Das ist der neueste Standpunkt[1]) in der Stellung von Schistocephalus Crepl. in der Systematik.

Gegenwärtig bleibt noch die von Lühe (73, 75, 76) in seinem Streit mit Fuhrmann (37, 38, 39) aufgeworfene Frage offen, ob man Bothriocephalus Zschokkei Fuhrm. als Synonym für Schistocephalus dimorphus Crepl. betrachten soll, oder nicht. Diese Diskussion, welche Materialien zur Feststellung der Systematik der Arten liefert, erweitert zugleich das anatomische Bild.

Der Aufenthaltsort und die Lebensweise des Schistocephalus sind sehr typisch. Schon Frisch (34) beobachtete im August 1726 ein massenhaftes Erscheinen von Stichlingen (Gasterosteus), in deren Körper er 1—3 Würmer fand. Diese Würmer waren fähig, mehr als 2 Tage in Flußwasser zu leben, kamen aber in Quellwasser um. Später fand derselbe Autor (35) die Würmer in der Bauchhöhle eines anderen Fisches (Cobitis). Ferner existiert noch eine ganze Reihe Mitteilungen über die Auffindung des Wurmes (Taenia gasterostei) an dem für den Schistocephalus typischen Aufenthaltsort, nämlich in der Körperhöhle des Stichlings (1, 29, 31, 33, 49, 84, 85, 88). Linné (61), welcher diese Würmer frei im Wasser lebend fand, zog aus diesem Ergebnis einen Schluß von allgemeiner Bedeutung für die Cestoden, indem er behauptet, daß sie alle freilebende Würmer sind. Abilgaard (1) beobachtete, daß die Würmer im Wasser 8 Tage frei leben können. Bloch (10) beschrieb Würmer aus dem Darm von Mergus merganser und M. albellus. Die große Aehnlichkeit der Würmer aus dem Darm von Mergus merganser und Colymbus troile mit denen aus der Bauchhöhle des Stichlings (T. gasterostei) brachte Abilgaard auf den Gedanken, daß offenbar eben dieselben Würmer, da sie in kleinen Fischchen die Geschlechtsreife nicht erlangen, zu letzterem Zweck einer Ueberwanderung in den Darm von Vögeln bedürfen, wo sie vollständig reif werden und ihre Eier ins Wasser bringen. Zur Begründung seiner Vermutung fütterte Abilgaard im Laufe von 2 Tagen 2 Hausenten mit Stichlingen. Als Resultat dieses Versuches wurden im Darm der Enten reife T. gasterostei gefunden, welche gewöhnlich bei Colymbus und Mergus angetroffen werden. Bedeutend später fütterte Kiessling (55) ebenfalls Enten, sowohl mit Larven des Wurmes, als auch mit infizierten Stichlingen, aber resultatlos. Nichtsdestoweniger wurde bei den Versuchsfütterungen von Sterna und Mergus mit Würmern aus dem Zwergstichling (Gasterosteus pinguitius), welche fast gleichzeitig von Braun (11) ausgeführt wurden, ein positives Resultat erzielt.

---

1) Was die Stellung betrifft, die Schistocephalus in den alten Klassifikationen einnimmt, so siehe darüber bei Braun (12) im Abschnitt „System der Cestoden" (p. 1643 u. ff.) und im Abschnitt „Geschichte und Literatur", No. 291 u. 294 (Van Beneden), 310 (Diesing), 343 (Baird), 369 (Diesing), 436 (V. Beneden), 510 (Diesing), 688 (Donnadieu) und 1189 (Monticelli).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Creplin, welcher Würmer im Darm von Larus capistratus fand, bildet für sie eine neue Gattung Schistocephalus mit der einzigen Art Sch. dimorphus (Creplin, Novae observationes de entozois. 134 pp. 8°. c. 11 Tab. Berolini 1829. p. 95). Der Autor beweist, daß der in der Bauchhöhle der Stichlinge lebende Bothriocephalus solidus Rud. im Darme der Vögel (Podiceps, Colymbus, Anas, Mergus, Ciconia, Larus) sich in die geschlechtsreife Form Bothriocephalus nodosus Rud. umwandelt.

Auf diese Weise muß man im Entwickelungsverlaufe von Schistocephalus dimorphus Crepl. 2 Stadien unterscheiden, das erste. welches der Wurm in der Bauchhöhle des Stichlings durchmacht (B. solidus Rud.), und das zweite, welches im Darme der Vögel (B. nodosus Rud.) angetroffen wird.

Aus der späteren Literatur ist ersichtlich, daß man den erwähnten Wurm fortlaufend in der Bauchhöhle von Gasterosteus (3), aber in gleichem Maße auch frei schwimmend im Wasser (3, 108, 110) antraf, wobei die Tatsachen die Vermutung von der Ueberwanderung der Parasiten von Fischen in die Vögel bestätigen (3, 108, 109, 110). Neben den dreistacheligen (häufiger) und den fünfstacheligen (seltener) Stichlingen wurden als Zwischenwirte angeführt Cottus poecilopus (70) und Rhinchitys foetida (32). Ueberhaupt erscheint der dreistachelige Stichling als der Lieblingswirt für Schistocephalus, so daß dieses Faktum sogar dem Laien bekannt ist. Zolotnizky (126) z. B. schreibt über die dreistacheligen Stichlinge: „Bei ihnen kommt eine originelle Krankheit vor, welche in einer nngewöhnlichen Auftreibung des Leibes besteht (Fig. 87, Schistocephalus und die durch ihn bewirkte Auftreibung des Leibes). Diese Krankheit endet damit, daß der Leib so stark aufgetrieben wird, daß es platzt und der Fisch umkommt. Diese Krankheit hängt von dem Wurm Schistocephalus solidus Crepl. ab, dessen Abbildung auf derselben Zeichnung plaziert ist. Solche Würmer, die eine Länge bis $1^1/_2$ Wersch. erreichen, trifft man in Gegenden, wo sie sehr reichlich vertreten sind, zuweilen bis 5 Stück und mehr“ (p. 328). Kiessling (55) sagt ebenfalls, daß man die kranken Stichlinge leicht erkennen kann, da bei ihnen der Bauch durch Parasiten kugelförmig aufgeblasen wird, wodurch ihnen das Schwimmen erschwert wird. Solche Fische verweilen meist nahe bei der Wasseroberfläche und können ohne Schwierigkeit direkt mit den Händen gefangen werden. Was die geographische Verbreitung von Schistocephalus betrifft, so ist sie, soviel bekannt ist, eine sprunghafte. Kiessling z. B. konnte den genannten Wurm nirgends in den mehr oder weniger entfernten Umgebungen von Leipzig und Halle finden, während er in der Umgegend von Berlin so sehr heimisch ist, daß er schon in 1 von 2 gefangenen Stichlingen gefunden wird (50 Proz.). Aus der oben angeführten Bemerkung Zolotnizkys folgt, daß der Schistocephalus in der Fauna der Umgegend von Moskau offenbar auch nicht selten ist. Weiter findet sich nach den Beobachtungen Portschinskys (91, p. 5) der Schistocephalus dimorphus Crepl. „zu je einem oder zwei Exemplaren in jedem von 15 Individuen von Gasterosteus pungitius, welche in einem Nebenfluß der Ischora, in der Nähe von Gatschino gefunden worden sind“. Was unsere örtliche Fauna bestrifft, so kann ich darauf hinweisen, daß nicht in einem von 30 von mir geöffneten (10. Juni 1910) Stichlingen, die ich in Warschau in der Gegend hinter dem Schlagbaum von Belvedere gefangen habe, ein Parasit gefunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden ist. Gleichzeitig aber ist nach Angabe des Dieners am Zoologischen Kabinett, Wazlaw Deletkewitsch, in seiner Heimat, in der Umgegend der Stadt Sainy im Suwalkschen Gouvernement, fast jeder Stichling von Parasiten infiziert. Der genannte Wurm geht weit nach dem Norden und wird in Skandinavien (69, 87) und Grönland (33) angetroffen.

Synonymik für Schistocephalus dimorphus Crepl. 1) in seinem embryonalen Stadium: Taenia Frisch, Hirudo depressa alba (und Fasciola hepatica) L., Taenia lata (T. acutissima) Pall., T. solida (T. gasterostei) Müll., T. solida Zoega, T. gasterostei Fabr., T. gasterostei Batsch, T. solida Gmel., T. solida Schrank, T. gasterostei Abilg., Rhytis solida Zed., Bothriocephalus solidus Rud., B. solidus Mehl., B. solidus Brems., B. solidus Leuck., B. solidus Nitzsch, B. solidus Baer; 2) in seinem geschlechtsreifen Zustande Taenia lanceolato nodosa Bloch, T. lanceolo β nodosa Batsch, T. lanceolato β nodosa Gmel., T. nodularis Schrank, T. gasterostei Abilg., Halysis lanceolato nodosa Zed., Bothriocephalus nodosus Rud., B. nodosus Leuck., B. nodosus Nitzsch.

In der Eigenschaft eines endgültigen Wirtes ist eine ganze Reihe von Vögeln angegeben:

Colymbus (septentrionalis, cristatus, gracilis, immer, troile, rufogularis, balticus, arcticus), Mergus (albellus, merganser, serrator), Podiceps (cristatus, suberistatus, rubicollis), Sterna (hirundo, macroura, minuta, nigra, arctica), Ardea cinerea, Larus (capistratus, ridibundus), Alca pica, Anas glacialis, Ciconia nigra, Corvus corax, Recurvirostra avocetta.

Grundlegende Arbeiten über die Anatomie des Shistocephalus stammen von Moniez (81) und hauptsächlich von Kiessling (55) [s. auch Braun (12) [1])]. Das Exkretionssystem des Schistocephalus ist von Riehm (98) erforscht, welcher 2 Gefäßnetze beschreibt, ein oberflächlicheres, welches unter der Hautschicht liegt, und ein anderes, tieferes unter der inneren Schicht der Quermuskulatur, welche leichter als die erste sich injizieren läßt; außerdem gibt es an der Seite eines jeden Gliedes Foramina secundaria. Das Nervensystem der Cestoden haben Niemic (86) und Cohn (20) studiert, welch letzterer auf Grundlage der Histologie und vergleichend-anatomischen Befunde den Schluß zieht, daß Ligula und Schistocephalus am einfachsten organisiert sind (T. crassicollis, marginata, perfoliata, mamillana, saginata, elliptica, solium, struthionis). Das Muskelsystem ist von Lühe (72, 74) erforscht worden. Ebenso sind die Arbeiten von Zernecke (125) und Lönnberg (71) nützlich beim Vergleiche der Forschungsresultate. Ueber die Entwickelungsgeschichte des Schistocephalus findet man einige Auskünfte bei Schauinsland (101) und Willemoes (119). Letzterer stellte Versuche an mit der künstlichen Bebrütung von Eiern verschiedener Würmer bei Zimmertemperatur (14—18° R), wobei die besten Resultate gerade die Eier von Schistocephalus dimorphus Crepl. (Darm von Larus ridibundus) ergaben. Seine Beobachtungen, welche im ersten Abschnitt („Zur Entwickelung von Schistocephalus dimorphus Crepl." p. 469—472) auseinandergesetzt sind, illustriert der Autor durch Abbildungen (Taf. XXXV, Fig. 1—3).

---

1) Seiten: 1190, 1193, 1194, 1229, 1235, 1247, 1249, 1260, 1261, 1277, 1283, 1284, 1300, 1303, 1305, 1371, 1372, 1380, 1382, 1383, 1393, 1399, 1406, 1409, 1410, 1423, 1429, 1432, 1436, 1439, 1454, 1468, 1469, 1473, 1476, 1482, 1487, 1491, 1586, 1589, 1590, 1592, 1595, 1596, 1599, 1623, 1630, 1635, 1636.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schlusse muß ich bemerken, daß in der Arbeit von Kiessling (55), die ich besitze, zufällig die den Text erläuternden Tafeln (XIV und XV) fehlen; es finden sich bloß Zeichnungen, die von Braun (12) reproduziert sind.

Das beschränkte Material beraubte mich der Möglichkeit, eine detaillierte anatomische Untersuchung des Schistocephalus auszuführen. Daher habe ich keine genauen Angaben, auf Grund deren man den Streit zwischen Lühe und Fuhrmann entscheiden könnte. Nichtsdestoweniger hatte, wie es mir scheint, Lühe recht, als er den Bothriocephalus zschokkei Fuhrm. mit dem Schistocephalus dimorphus Crepl. identifizierte, um so mehr als Fuhrmann selbst seinen Wurm später nicht Bothriocephalus, sondern Schistocephalus nannte.

Die Länge eines meiner Exemplare war 25 mm, die Breite 5 mm. Die Länge eines anderen 50 mm; die Breite der Glieder gleich hinter dem Kopfe 4 mm, deren Breite in einer Entfernung von 9 mm vom Kopfe 6 mm; diese Breite hält sich bis zum Ende, wo sie auf 4 mm zurückgeht. Die Länge der einzelnen Glieder in der Richtung vom Kopfe zum Ende hin vergrößert sich wenig: 0,233 mm, 0,2796 mm, 0,3961 mm.

Der Scolex ist dreieckig (Fig. 24). Seine Länge in einer Längsfurche 0,4893—0,5126 mm und seine Breite an der Basis 0,932 mm.

Die Untersuchung der inneren Organe des Wurms führte ich teilweise nach ihrer Isolierung vermittelst Präpariernadeln, hauptsächlich aber mit Hilfe von Mikrotomschnitten aus. Da der Wurm zu dick ist, so gelang es nicht, befriedigende Flächenpräparate in Nelkenöl zu erhalten.

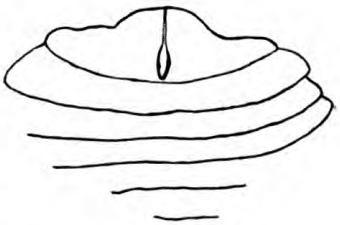


Fig. 24. Scolex von Schistocephalus dimorphus Crepl.

Auf den Schnitten ist die Dicke der homogenen Cuticula gleich 0,0233 mm, die der subkutikulären Schicht in der Mitte Proglottis 0,08854 mm, der Durchmesser der Kerne dieser Schicht 0,00544 × 0,00272 mm, der Querdurchmesser der spindelförmigen Zelle 0,001 mm. Die folgende Schicht der mit Hämalaun (nach Paul Mayer) stark gefärbten Zellengruppen enthält rundliche Gebilde von dem gleichen Umfange (Muskelschnitte?). Dann folgen Schichten von Längsfasern; weiter findet man in Bindegewebskapseln wiederum Gruppen von Zellen, welche stark gefärbt sind (Hoden) mit Kernen von 0,00272 mm. Umfang und mit fadenförmigen Elementen. Dann folgen wieder 5—6 Stämme von Längsfasern, von denen jeder etwa 0,01088—0,01632 mm breit ist. Zwischen diesen Fasern sind spärlich Zellen mit einem Durchmesser von 0,00544 mm mit kernigem Inhalt verstreut. Die Dicke dieser ganzen Schicht beträgt nur 0,1904 mm. Weiter auf der entgegengesetzten Seite des Schnittes liegen der Dotterstock mit den Eierstöcken und wiederum Haut.

Auf einigen Proglottiden des Schistocephalus bemerkt man mit bloßem Auge nach außen vorgestreckte Cirri von einer Länge von 0,3495 mm (Fig. 25). Die Größenverhältnisse des Cirrussackes auf den Schnitten sind 0,17488 × 0,204 mm, die Breite des Kanals des Vas

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deferens 0,01632 mm, der Durchmesser der Hoden auf den Schnitten 0,068—0,0932 mm.

Die Größe des Eierstocks auf dem Flächenpräparat ist 0,1864 × 0,1258 mm, auf dem Schnitt, offenbar einem schrägen, ist die Ausdehnung des Eierstocks 0,2796 mm. Die Eierstockzellen haben einen Durchmesser von 0,01398—0,0233 mm und deren runde Kerne von 0,0015—0,002 mm.

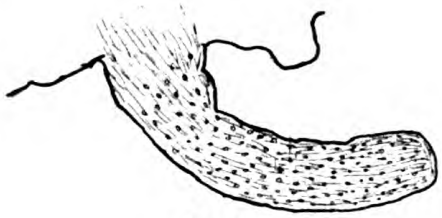


Fig. 25.

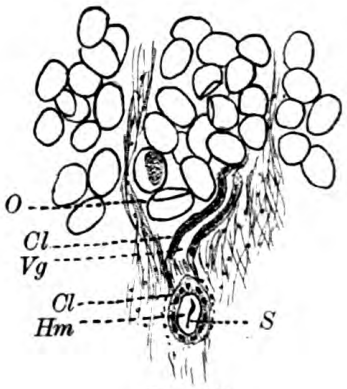


Fig. 26.

Fig. 25. Cirrus von Schistocephalus dimorphus Crepl.

Fig. 26. Ein Durchschnitt von Schistocephalus dimorphus Crepl. *O* Ei mit Deckel, *Vg* Lumen der Vagina, *Cl* einschichtige Zellenwand der Vagina, *Hm* homogene innere Membran der Vagina, *S* Spalte der Vagina.

Der Eileiter stellt sich auf dem Schnitte als eine Röhre dar mit einem Durchmesser von 0,01032 mm; die homogenen Wände dieser Röhre sind von außen mit Epithel belegt, so daß der Gesamtdurchmesser des Eileiters 0,02706 mm und die Länge der Röhre 0,17242 mm beträgt. Der Durchmesser der reifen Eier (Fig. 26) beträgt 0,0544 × 0,03536 und 0,0444 × 0,03808 mm, dabei ist der Durchmesser der Eizelle 0,01632 mm. Der Eideckel öffnet sich nicht am Pol, sondern an der Seite (s. Fig. 26 und vgl. Kiessling) und ist in seiner Ausdehnung 0,04624 mm. Neben den Eiern sind auf den Querschnitten 2 kugelförmige Gebilde (Receptaculum seminis und Vesiculum semin.) sichtbar; Umfang des kleineren 0,0272 × 0,0272 mm und 0,03908 × 0,03536 mm, des größeren 0,07344 mm; 0,04624 × 0,0544 und 0,04624 × 0,12512 mm. Beim Präparieren mit den Nadeln wurde unter dem Uterus eine weiße, ovale Blase mit einem Umfange von 0,2563 × 0,1631 mm gefunden. Offenbar entspricht die größere von den beiden Kugeln, welche auf den Schnitten gesehen wurden, dieser Blase, und ist das Receptaculum seminis.

Die Vagina (Fig. 26) hat eine Länge von 0,5502 mm und eine Breite von 0,00272 mm (Lumen der Röhre) bis 0,0544 mm (Weite der Röhre zusammen mit dem Zellenbelag). An der Höhlenseite ist die Vagina mit der homogenen Schicht bekleidet, auf welche die einschichtige Zellenwand gelagert ist. Auf dem Durchschnitt erscheint der Uterus als eine längliche, ovale Spalte mit einem Umfang von 0,068 × 0,0136 mm und mit dem Belage 0,10336 × 0,04352 mm (das Lumen selbst 0,0408 × 0,08976 mm, die Dicke der gelblichen Wand ist 0,00816 mm). In der Rindenschicht des Wurmes liegen die Dotterstöcke mit einem Umfange von 0,01864 × 0,0272 mm. Die Kanäle des Exkretionssystems (0,0233—0,01398 mm) breit) sind deutlich sichtbar. Seitwärts von ihnen liegen die Nervenstämme, welche unter der Längsmuskulatur gelagert sind. Die Nervenstämme stellen nicht wie die Exkretionskanäle Schnüre von einem und demselben Durchmesser dar; an ihrer äußeren Seite sind Vorwölbungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bemerkbar (allgemeine Breite 0,0679 mm), welche offenbar den Verzweigungen der Nerven entsprechen.

Wenn ich einige Details der von mir erhaltenen Resultate und Maße mit den Literaturangaben vergleiche (Monier, Kiessling, Fuhrmann, Lühe), so finde ich solche Differenzen, daß deren wahre Bedeutung nur nach sorgfältigster anatomischer Erforschung des obengenannten Wurmes erklärt werden kann. Leider bin ich heute verhindert, das auszuführen, aus Mangel an Material.

Zum Schlusse betrachte ich es als eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. J. P. Stschelkanowzew meinen innigsten Dank auszusprechen für seine Ratschläge und wertvollen Hinweise, aus denen ich bei der Ausführung meiner Arbeit Nutzen zog.

Warschau, Universität, Zoologisches Kabinett, 2. Sept. 1910.

Literatur.

Mit * bezeichne ich die Arbeiten, welche ich im Originale habe. Verfasser.

1) Abilgaard, Allgemeine Betrachtungen über Eingeweidewürmer. (Schriften d. nat. Ges. Kopenhagen. Bd. I. I. Abt. a. d. Dän. übers. Kopenhagen 1793. p. 24—59. 1 Taf.)
*2) Ariola, Revisione della fam. Botriocephalidae s. str. (Boll. d. mus. di zool. e anat. comp. Univ. Genova. No. 98. 1900. p. 1—5.)
3) Baer, Ueber Linnés im Wasser gefundene Bandwürmer. (Verh. d. Ges. nat. Frde. Berlin. Bd. I. 1829. p. 388—391.)
4) Batsch, Naturgeschichte der Bandwurmgattung überhaupt und ihrer Arten im besonderen, nach den neueren Beobachtungen in einem systematischen Auszuge. p. 298. 5 Taf. Halle 1786.
5) Bellingham, Catalogue of Irisch Entozoa. (Ann. Mag. Nat. Hist. Vol. 14. 1844. p. 251—255, 317—324.)
6) Blanchard, Notices helminthologiques. (Mém. Soc. Zool. France. Vol. 4. 1891. p. 420 av. 38 fig.)
7) —, Histoire zoologique et médicale des Téniadés du genre Hymenolepis Weinland. 112 pp. 22 fig. Paris 1891.
8) —, Sur deux Téniadés récement décrits par Mégnin. Dav. guevillensis et T. longicollis. (Arch. Parasitol. Vol. 2. 1899. p. 144.)
9) Bloch, Beitrag zur Naturgeschichte der Würmer, welche in anderen Tieren leben. (Beschäft. d. Berl. Ges. nat. Frde. Bd. 4. 1779. p. 534—561, m. Taf. XII, Fig. 3—5; Taf. XIV u. XV.)
10) —, Abhandlung von der Erzeugung der Eingeweidewürmer und der Mitteln wider dieselben. 54 pp. 10 Taf. Berlin 1782.
11) Braun, Einige helminthologische Mitteilungen. (Sitzungsber. d. Dorpater naturf. Gesellsch. Bd. 7. 1884. Heft 1. p. 175—177.)
*12) —, Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs. Bd. 4. Vermes. Abt. Ib. Cestodes. Leipzig 1894—1900.
*13) —, Die tierischen Parasiten des Menschen. 4. Aufl. Würzburg 1908.
14) Bremser, Icones helminthum systema Rudolphi entozoologicum illustrantes. 12 pp. 16 pl. Viennae 1824.
*15) Claus-Grobben, Lehrbuch der Zoologie. 2. Aufl. Marburg 1909.
*16) Clerc, Contribution à l'étude de la faune helminthologiques de l'Oural. Commun. prélim. I et II. (Zool. Anzeig. Bd. 25. 1902. No. 678 p. 569—575; No. 681. p. 658—664.)
17) —, Contribution à l'étude de la faune helminthologique de l'Oural. (Rev. suisse de Zool. T. 11. 1903.)
*18) —, Notes sur les cestodes d'oiseaux de l'Oural. (Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 42. 1906. p. 433—436, 532—537, 713—730.)
19) Cobbold, List of Entozoa. (Proceed. Zool. Soc. London. 1861. p. 117—127. w. 1 pl.)
20) Cohn, Untersuchungen über das zentrale Nervensystem der Cestoden. (Zool. Jahrb. Abt. Morph. Bd. 12. 1898. p. 89—160. 9 Fig.)
*21) —, Zur Systematik der Vogeltänien. Vorl. Mitt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. 1899. p. 415—422.)
*22) —, Zur Systematik der Vogeltänien. II. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 222—227.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

*23) Cohn, Zur Systematik der Vogeltänien. III. (Zool. Anzeig. Bd. 22. 1899. p. 405—408.)
*24) —, Zur Systematik der Vogeltänien. IV. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 27. 1900. p. 325—328.)
*25) —, Zur Kenntnis einiger Vogeltänien. (Zool. Anzeig. Bd. 23. 1900. p. 91—98.)
26) —, Zur Anatomie und Systematik der Vogelcestoden. (Nov. Act. Leopold. Carol. Akad. Vol. 79. 1901. p. 171. 8 tab.)
*27) —, Helminthologische Mitteilungen. II. (Arch. f. Naturg. Jahrg. 70. Bd. 1. 1904. p. 229—251.)
*28) Crety, Cestodi della Coturnix communis Bonn. (Boll. d. mus. di zool. et anat. comp. della R. Univ. di Torino. Vol. 5. 1890. No. 88. p. 1—14.)
29) Dick, Account of the worm with which the Stickleback is infested. (Ann. Phil. Vol. 7. 1816. p. 106—109.)
*30) Diesing, Systema helminthum Vol. 1. 1850.
31) Dubois, De Taenia. Diss. inaug. Upsaliae. 1748.
*32) Dujardin, Histoire natur. d. helminth. Paris 1845.
33) Fabricius, Fauna groenlandica. 1780.
34) Frisch, De taeniis in pisciculo aculeato, qui in Marchia Brandenburgica vocatur „Stecherling". (Misc. Berol. ad increm. scient. etc. Contin. III, sive T. 4. Berol. 1734. p. 395—396 u. Phys. u. med. Abt. d. K. Akad. d. Wiss. Berlin. II. 1781. p. 129.)
35) —, De Taenia capitata. (Misc. etc. Cont. V. sive Tom. 6. Berol. 1740. p. 121 u. Phys. etc. 1781. p. 421.)
36) Fröhlich, Beiträge zur Naturgeschichte der Eingeweidewürmer. (Der Naturforsch. St. 29. Halle 1802. p. 5—96. m. 2 Taf.)
*37) Fuhrmann, Beitrag zur Kenntnis der Bothriocephaliden. (Centralb. f. Bakt. Abt. I. Bd. 19. 1896. p. 546—550.)
*38) —, Ist Bothriocephalus Zschokkei synonym mit Schistocephalus nodosus? (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 23. 1898. p. 550—551.)
*39) —, Ist Bothriocephalus Zschokkei mihi synonym mit Schistocephalus nodosus Rud. (Zool. Anzeiger. Bd. 21. 1898. p. 143—145.)
*40) Mitteilungen über Vogeltänien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. I. Ueber T. depressa Siebold. p. 83. 2 Taf. II. Zwei eigentümliche Vogeltänien. p. 618. III. T. musculosa mihi und T. crateriformis Goeze (Monopylidium n. gen.). p. 622.)
*41) —, Neue eigentliche Vogeltänien. (Zool. Anzeig. Bd. 23. 1900. p. 48—51.)
*42) —, Die Tänien der Raubvögel. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 79—89, 212—221.)
*43) —, Die Hymenolepisarten der Vögel. I. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 352—358, 440—452.)
*44) —, Die Hymenolepisarten der Vögel. II. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 620—628, 730—755.)
*45) —, Bekannte und neue Arten und Genera von Vogeltänien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1907. p. 516—536.)
*46) —, Die Systematik der Ordnung der Cyclophyllidea. (Zool. Anzeig. Bd. 32. 1907. p. 289—297.)
*47) —, Die Cestoden der Vögel. (Zool. Jahrb. Suppl. 10. 1908. Heft 1. p. 1—232.)
48) Gamble, The Cambr. Nat. Hist., ed. by Harmer and Shipley. Vol. II. London 1896. Cestoda. p. 74—91.
49) Goeze, Versuch einer Naturgeschichte der Eingeweidewürmer tierischer Körper. 4° m. 44 Taf. Blankenburg 1782.
50) Grassi et Rovelli, Embryologische Forschungen an Cestoden. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 5. 1889. p. 370—377, 401—410. 4 Abb.)
51) — —, Richerche embriologiche sui Cestodi. 108 pp. c. 4 Tab. (Atti Acad. Catania. Ser. 4. Vol. 4. 1892)
52) Grube, Ueber Taenia villosa aus der Zwergtrappe. (41. Jahresber. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Bd. 41. [1863]. 1864. p. 69—70.)
53) Holstein, Ueber die Trichiuriden in den Gedärmen der Hasen. (Der Naturforsch. St. Bd. 21. Halle 1785. p. 1—10, m. 1 Taf.)
54) Janson, Die Haustiere in Japan. IV. Die Krankheiten der Haustiere in Japan. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 19. 1893. p. 241—276.)
*55) Kiessling, Ueber den Bau von Schistocephalus dimorphus Creplin und Lingula simplicissima Rudolphi. (Arch. f. Naturg. Jahrg. 48. Bd. 1. 1882. p. 241—280.)
56) Krabbe, Trappens Baendelorme. (Vidensk. Meddel. fra d. naturhist. Foren. Kjobenhavn. [1867] 1868. p. 122—126.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

*57) Krabbe, Bdrag til Kundskab om Fuglenes Baendelorme. (Dansk Vidensk. Selsk. Skr., naturvid. math. Afd (5). Vol. 8. 1869. p. 249—363. 10 Tavl.)
*58) —, Nye Bidrag til Kundskab om Fuglenes Baendelorme. (Dansk Vidensk. Selsk. Skr., natur. math. Afd. (6). Vol. I. 1882. p. 349—366. 2 Tavl.)
*59) Leuckart, Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 1879—1886.
*60) Linné, Systema naturae. Ed. XIII. (Gmelin). T. 1. 1883. Pars 6.
61) Linnaeus, Olandska och Gothlandska resa ... Stockholm och Upsala 1745. Deutsch Halle 1764.
*62) Linstow, Beobachtungen an neuen und bekannten Helminthen. (Arch. f. Naturg. Jahrg. 41. Bd. 2. 1875. p. 183—207.)
*63) —, Compendium der Helminthologie. Hannover 1878.
*64) —, Helminthologische Studien. (Arch. f. Naturg. Jahrg. 48. 1882. p. 1—25.)
*65) —, Beobachtungen an Nematoden und Cestoden. (Arch. f. Naturg. Jahrg. 70. Bd. 1. 1904. p. 297—309.)
*66) —, Neue Helminihen aus Westafrika. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. p. 379—383.)
*67) —, Helminthen der russischen Polarexpedition 1900—1903. (Mém. Acad. Imp. Sc. St. Petersburg. Sér. 8. Phys.-math. Abt. T. 28. 1905. p. 1—17.)
*68) —, Helminthologische Beobachtungen, (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 66. 1905. p. 355—366.)
69) Lönnberg, Helminthologische Beobachtungen von der Westküste Norwegens. Teil I. Cestoden. (Bih. till. k. Svenska Vet. Akad. Handling. Bd. 16. Afd. 4. No. 5. p. 47. Stockholm 1890.)
70) —, Mitteilungen über einige Helminthen aus dem Zool. Museum zu Christiania. (Verh. d. biol. Verh. Stockholm. Bd. 3. 1891. p. 64—78. 1 Taf.)
*71) —, Anatomische Studien über skandinavische Cestoden. (Kgl. Svenska Vet. Akad. Handling. Bd. 24. 1891. p. 1—109. m. 3 Taf.; II. ibid. 1892. p. 1—28.)
*72) Lühe, Zur Kenntnis der Muskulatur der Tänienkörpers. (Zool. Anzeiger. Bd. 19. 1896. p. 260—264.)
*73) —, Bothriocephalus Zschokkei Fuhrmann. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 22. 1837. p. 586).
*74) —, Die Anordnung der Muskulatur bei den Dibothrien. Vorl. Mitt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 22. 1897. p. 739—747.)
*75) —, Bothriocephalus Zschokkei Fuhrmann. (Zool. Anz. Bd. 20. 1897. p. 430—434.)
*76) —, Beiträge zur Kenntnis der Bothriocephaliden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 702—719.)
77) Magalhaes, Notes d'helminth. brésilienne. (Bull. soc. zool. de France. T. 17. 1892. p. 145—146.)
78) —, Notes d'helminth. brésil. (Arch. d. Parasit. T. 1. 1898. No. 1.)
79) Mégnin, Epizooties vermineuses chez les jeunes faisans. (Rec. d. méd. vétér. Sér. 6. T. 5. 1878. p. 828, 927.)
80) —, De la caducité des crochets et du scolex lui même chez les Ténias. (Bull. soc. zool. France. T. 5. 1880. p. 117—120. Compt. rend. acad. sc. Paris. T. 90. 1880. p. 715—717. Rec. d. méd. vétér. T. 57. 1880. p. 393. Compt. rend. soc. biol. Paris. Sér. 7. T. 2 (1880), 1881. p. 124—127. Journ. de l'anat. et de la phys. 1881. p. 18.)
*81) Moniez, Mémoires sur les Cestodes. 238 pp. 12 pl. Paris 1881.
*82) —, Traité de parasitologie. Paris 1896.
*83) Mordwilko, Ueber den Ursprung der Erscheinung von Zwischenwirten bei den tierischen Parasiten. (Ann. du Musée Zoolog. de l'Acad. Imp. d. Sc. St. Pétersb. T. 13. 1908. p. 129—220. (S. auch Biol. Centralbl. Bd. 29. 1909. No. 12, 13, 15.) [Russ.]
84) Müller, Zoologiae danicae prodromus. 1776.
85) —, Vom Bandwurme des Stichlings. (Der Naturf. St. 18. Halle 1782. p. 21—37. 1 Taf.)
86) Niemic, Untersuchungen über das Nervensystem der Cestoden. (Arb. a. d. zool.-zoot. Inst. Univ. Wien. Bd. 7. 1886. p. 1—60. 2 Taf.)
87) Olsson, Bidrag till Scandinaviens helminthfauna. (Kgl. Svenska Vetensk. Akad. Handling. Bd. 25. Stockholm 1893. p. 41. 5 Taf.)
88) Pallas, Bemerkungen über die Bandwürmer in Menschen und Tieren. 1781.
89) Parona, L'elmintologia italiana. Da suoi primi tempi all' anno 1890. (Atti Univ. Genova. Vol. 13. 1894. p. 733.)
*90) Perrier, Traité de Zool. Fasc. IV. Paris 1897. Classis Cestodes. p. 1809—1853.
*91) Portschinsky, Eine Bemerkung über die Würmer, die im Gdowsky-Ujesd gesammelt worden sind [Russ.] (Ber. d. St. Petersb. Gesellsch. d. Naturforsch. T. 4. 1873.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

92) Railliet, Notices parasitologiques. (Bull. soc. zool. de France. T. 17. 1892. p. 110—117.)
*93) —, Traité de zool. médicale et agricole. 2 éd. Paris 1895. p. 213—315.
94) —, Quelques rectifications de nomenclature des parasits. (Rec. méd. vét. (8). T. 3. 1896. p. 157—161.)
*95) —, Sur la classification des Téniadés. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 32—34.)
96) Ranson, On Hymenolepis carioca Mag. and H. megalops Nitzsch, with remarks on the classification of the group. (Stud. Zool. Lab. Lincoln. Nebr. 1902. No. 47. p. 151—172, tab. 23—25.)
97) —, The Tapeworms of american Chickens and Turkeys. (21 Ann. Rep. Bureau anim. Industry. (1904). 1905. p. 268—285.)
98) Riehm, Ueber die exkretorischen Kanäle von Schistocephalus dimorphus. (Zeitschr. f. d. ges. Naturwiss. Halle. Bd. 65. 1892. p. 132—136. 1 Taf.)
99) Rosa, Lettre zoologiche ossia osservazioni sopra diversi animali. (Giorn. fis. med. Brugn. Pavia 1794. T. 4. p. 258—269.)
*100) Rudolphi, Entozoorum sive vermium intestinalium historia naturalis. Vol. 1 u. 2. 1808—1810.
101) Schauinsland, Die embryonale Entwickelung der Bothriocephalen. (Jenaische Ztschr. f. Nat. Bd. 19. N. F. Bd. 12. 1885. p. 520—578. 3 Taf.)
102) Schmalz, XIX Tabulae anatomiam entozoorum illustrantes. Dresdae et Lipsiae 1831.
*103) Schmidt, Die Entwickelungsgeschichte und der anatomische Bau der Taenia anatina Krabbe. (Arch. f. Naturg. Jahrg. 60. Bd. 1. 1894. p. 65—112.)
104) Schrank, Verzeichnis der bisher hinlänglich bekannten Eingeweidewürmer, nebst einer Abhandlung über ihre Anverwandtschaften. München 1788.
105) —, Fauna boica. 1798—1803.
106) Scopoli, Annus Y historico-naturalis. Lips. 1772.
*107) Semenov-Tian-Schansky, André, Die taxonomischen Grenzen der Art etc. (Mém. acad. impér. sc. St. Pétersb. Sér. 8. Abt. phys.-mat. Vol. 25. No. 1. 1910. Sep.-Abdr.) [Russ.]
108) Seidlez, III. Jahresbericht des Vereins für preußische Fauna. (N. Preuß. Provinz.-Blätt. Bd. 5. 1845. p. 430—447.)
109) Siebold, Zur Naturgeschichte der Band- und Blasenwürmer. (28. Jahresber. d. Schles. Ges. d. vat. Kultur im Jahre 1850. Breslau 1851. p. 158—159.)
110) Steenstrup, Jagttagelser over Baendelormes (Hundesteljens) frivillige Undvandring. (Oversk. K. Danske Selsk. Forhdlg. 1857. p. 186—196.)
111) Steudener, Untersuchungen über den feineren Bau der Cestoden. (Abhandl. d. nat. Ges. Halle. Bd. 13. 1877. p. 277—316.)
112) Stiles, Report upon the present knowledge of the tapeworms of poultry. (Bull. Bur. of anim. Industry. U. S. Dep. of Agric. Washington 1896. No. 12. p. 1—79.)
113) Stossich, Elminti veneti raccolti dar Dr. Allesandro Conte de Ninni. Sér. II. (Boll. soc. adr. di sc. nat. in Trieste. Vol. 13. 1891.)
114) —, Richerche elmintologiche. (Boll. soc. adr. di sc. nat. in Trieste. Vol. 18. 1896.)
115) —, Saggio di una faun. elm. die Trieste e prov. conterm. (Progr. civ. scuol. reale sup. Trieste 1898.)
116) Weinland, An essay of the tapeworms of man ... illustr. with original woodcuts. Cambridge 1858.
117) —, 13. Jahresbericht der Ohio-Staats-Landbaubehörde. 1859. p. 566.
118) Werner, Vermium intestinalium praesertim Taeniae humanae brevis expositio. Lipsiae 1782.
*119) Willemoes-Suhm, Helminthologische Notizen. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 19. 1869. p. 469—475).
*120) Wolffhügel, Beitrag zur Kenntnis der Anatomie einiger [illegible]estoden. (Zool. Anz. Bd. 22. 1899. p. 217—223.)
*121) —, Rechtfertigung gegenüber Cohns Publikation „zur Systematik der Vogeltänien. II". (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 632—635.)
*122) —, Beitrag zur Kenntnis der Vogelhelminthen. [Inaug.-Diss.] Basel 1900. 204 pp.
123) Zeder, Erster Nachtrag zur Naturgeschichte der Eingeweidewürmer von Goeze. Leipzig 1800.
124) —, Anleitung zur Naturgeschichte der Eingeweidewürmer. Bamberg 1803.
125) Zernecke, Untersuchungen über den feineren Bau der Cestoden. [Inaug.-Diss.] Rostock 1895.
*126) Zolotnizky, Aquarium der Naturfreunde. Moskau 1890. [Russ.]

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Morphologie der Filaria Bancrofti (Cobbold) 1877.

Von Dr. **S. Hida** in Tokio.

Mit 9 Figuren im Text.

Unter dem Namen Filariosis fassen wir heutzutage eine Reihe von seit altersher bekannten, krankhaften Symptomen zusammen, die sämtlich durch die Anwesenheit der Filaria Bancrofti Cobb. im menschlichen Körper hervorgerufen werden. Die Embryonen dieses Nämatoden wurden vor ca. 50 Jahren von dem französischen Forscher Demarquay (1863) in Hydrocelenflüssigkeit aufgefunden. 1868 fand sie Wucherer in Bahia (Australien) im Harn einer an Hämaturie leidenden Kranken. Später fand Lewis (1878), daß nicht nur in chylösem Urin, sondern auch im Blut der betreffenden Kranken kleine Rundwürmer vorkommen, und gab ihnen den Namen Filaria sanguinis hominis. Erst 1877 fand Bancroft (Australien) mehrere Muttertiere dieser Parasiten in einem lymphatischen Absceß. Der englische Helminthologe Cobbold benannte den Parasiten zu Ehren seines Entdeckers Filaria Bancrofti.

In demselben Jahre beobachteten auch verschiedene andere Autoren die ausgewachsenen Filarien. So fand Lewis im Gewebe von Elephantiasis scroti, Santos in einem Lymphdrüsenabsceß, Aranjio bei an Hämaturie und Elephantiasis leidenden Kranken ausgewachsene Filarien, und später folgten Jahr für Jahr weitere Beobachtungen.

In Japan wurde dieser Parasit ebenfalls von vielen Autoren gefunden, so von Matsuura (1896), Taniguchi, Kono (1897), Kumano (1900), Tsuchiya (1902), Miyake (1906), und zwar in Inguinal- und Cruraldrüsen.

Ich selbst fand 1903 eine ausgewachsene Filaria in einer Lymphocele des Samenstranges und habe diesen Befund in einer japanischen Zeitschrift beschrieben. Im gleichen Jahre hatte ich noch einmal Gelegenheit, ein Muttertier, und zwar wiederum in einer Lymphocele des Samenstranges zu finden.

Die Elterntiere, die gefunden wurden, waren meistens Weibchen, während Männchen nur sehr selten beobachtet wurden. Auch in Japan war nur das weibliche Tier bekannt. Miyake und ich waren die ersten, die ein männliches Tier beschrieben haben. Trotz der Häufigkeit der Filariosis ist die Auffindung der Elterntiere nur sehr selten. Die Beschreibungen des allgemeinen Baues der Elterntiere stimmen im großen und ganzen bei den weiblichen und männlichen überein, in bezug auf den feineren Bau gehen aber die Beschreibungen der verschiedenen Autoren auseinander. So sagt Miyake in seiner Arbeit „Morphologische und klinische Beiträge zur Filaria Bancrofti“: So weichen Cobbolds Abbildungen des weiblichen Tieres, welche in der Literatur (im Lancet) häufig als Musterbilder reproduziert werden, von denen der japanischen Autoren ab, und zwar

1) in der Gestaltung der Genitalöffnung,

2) in der Form des Verbindungskanals zwischen dieser und dem Uterinschlauch und

3) in der Endigungsart der Rektalöffnung.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während Cobbold die Genitalöffnung als ein großes, scheibenartiges Gebilde darstellt, beschreiben die japanischen Autoren sie als einen ganz kleinen, abgerundeten, dreieckigen Schlauch mit zentraler Oeffnung. Die Verbindung zwischen der Genitalöffnung und dem Uterinschlauch erfolgt nach Cobbold in gerader Linie, während sie nach der Ansicht der anderen Autoren einen gewundenen, feinen Kanal darstellt; die Rektalöffnung endigt nach Cobbold etwas oberhalb des Schwanzendes, während sie nach unseren Autoren gerade den Mittelpunkt des Schwanzendes bildet. Auch in einigen anderen Punkten noch weichen die Beschreibungen der verschiedenen Autoren voneinander ab; so beispielsweise über die Gestalt des Uterinschlauches.

Meine beiden Beobachtungen ergaben bezüglich der Morphologie der Elterntiere folgendes:

Fall 1.

K. M., 23-jähriger Soldat aus Kagoshima, hereditär nicht belastet, will vor 2 Jahren an Tripper gelitten haben. Später oftmals Fieberanfälle und Hodenanschwellung. Am 1. Dez. 1901 trat er als Rekrut beim Infanterie-Regiment in Kumamoto ein. Am 1. Oktober seines 2. Dienstjahres bekam er plötzlich Fieber, gleichzeitig fand er eine nußgroße, schmerzlose Anschwellung am linken Samenstrang, die allmählich wuchs. Aufgenommen ins Hospital am 28. Okt. 1903.

Status präsens: Ernährung gut, Konstitution kräftig. Innere Organe intakt. Harn normal, keine Hämatochylurie. Hühnereigroße, elastische fluktuierende Geschwulst am linken Samenstrang, die mit der bedeckenden Haut und ihrer Unterlage nicht verwachsen, aber transparent ist. Die in der ersten Nacht vorgenommene Blutuntersuchung ergab, daß zahlreiche Filariaembryonen im Blut vorhanden sind.

Am 1. Nov. 1903 erfolgte die Exstirpation der Geschwulst unter Schleichscher Lokalanästhesie. Die Geschwulst bestand aus den enorm dilatierten Lymphgefäßen des Samenstranges und bildete ein großes Konglomerat von Cysten, von denen die größte fast hühnereigroß war. Alle Cysten waren mit bernsteingelber Flüssigkeit prall gefüllt. Unterbindung und Exstirpation. Hautnaht. Heilung per primam.

Die größte der Cysten war 4,5 cm lang, 3,0 cm breit und 2,0 cm hoch. Die anderen waren erbsen- bis haselnußgroß. In der größten Cyste befanden sich 7 lange Würmer von der Dicke eines Menschenhaares, die zu einem knäuelartigen Haufen zusammengerollt waren und mit ihren freien Enden in die Flüssigkeit hineinragten.

Die sofortige Untersuchung der Würmer in lebendem Zustande konnte leider wegen äußerer Verhältnisse nicht vorgenommen werden. Es wurden daher die Cysten samt den Würmern in Formol aufbewahrt und am folgenden Tage untersucht. Schon bei der makroskopischen Betrachtung dieser 7 ausgewachsenen Würmer fallen Dicken- und Längenunterschied sofort in die Augen.

Ueber den mikroskopischen Befund dieser Würmer wird weiter unten berichtet werden.

Fall 2.

Y. F., ein 24-jähriger Mann, stammt aus Oita (Filaria-Gegend in Japan). Keine hereditäre Belastung. Im 20. Lebensjahr litt er angeblich an Tripper, der in kurzer Zeit spontan heilte. Sonst war er gesund. Er trat am 1. Dez. 1903 als Rekrut ein. Während des japanisch-russischen Krieges erlitt er in der Nähe von Lioyan am 28. Nov. 1904 plötzlich einen Fieberanfall, der mit einem Tumor von der Größe eines Daumennagelgliedes in der linken Inguinalgegend einherging, welcher anfangs leicht ziehende Schmerzen auslöste. Allmählich wurde die Geschwulst größer und bereitete so große Schmerzen, daß am 28. Nov. die Aufnahme ins Etappenlazarett und am 24. Dez. ins Reservelazarett zu Kokura erfolgen mußte.

Status präsens: Mann von mittelgroßer Statur und gutem Ernährungszustand. Normaler Befund an den inneren Organen. Atmung ruhig, Temperatur normal. Harn ebenso normal, keine Hämatochylurie. In der linken Inguinalgegend bemerkt man einen hühnereigroßen Tumor. Die Haut darüber ist weder geschwollen, noch gerötet. Beim Betasten zeigt der Tumor prall elastische Konsistenz und deutliche Fluktuation. Der Tumor ist völlig verschiebbar, keine Verwachsung mit der Haut oder der Unterlage. Der äußere Leistenring ist gut geschlossen, Husten und Bauchpresse haben keinen Einfluß auf den Tumor. Bei starkem Druck verspürt der Patient einen leichten Schmerz. Die Untersuchung des Blutes in der Nacht ergab, daß es viele Filariaembryonen enthielt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 26. Dez. wurde der Tumor unter lokaler Anästhesie exstirpiert. Die Geschwulst war wie in Fall 1 eine Lymphocele des linken Samenstranges. Die Lymphgefäße waren enorm geschlängelt und cystisch erweitert. Die größte Cyste war fast hühnereigroß (6,0, 3,0, 2,0), die kleinste bohnengroß. In einer mittelgroßen Cyste fand ich 5 ausgewachsene Filarien. Hautnaht. Heilung per primam.

Von den gefundenen 5 Würmern sind 4 weiblichen und 1 männlichen Geschlechts. Sie wurden nach der Operation sofort herausgenommen, mit größter Vorsicht auseinander gelöst und dann mikroskopisch untersucht.

Die exstirpierten Cysten beider Fälle wurden im Formalin fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und dann in Schnitte zerlegt. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Pikrokarmin, nach van Gieson.

Die Größe der Elterntiere nach Millimeter:

		Fall 1		Fall 2	
		Länge	Dicke	Länge	Dicke
Weibliches Tier	No. 1	100,0	2,50	90,0	2,20
	No. 2	90,0	2,20	89,0	2,70
	No. 3	85,0	2,30	87,0	1,90
	No. 4	85,0	2,30	81,0	1,80
Männliches Tier	No. 1	30,0	0,10	36,1	0,15
	No. 2	43,0	0,15	—	—
	No. 3	45,0	0,15	—	—

Das weibliche Tier ist ein 81—100 mm langer fadenförmiger Wurm. Der Kopf ist mäßig verdickt, das Schwanzende abgerundet. Der Hals ist leicht verjüngt und besitzt nur $^1/_3$ der Körperstärke. Die äußere Haut ist doppelt konturiert, die Muskulatur (Fig. 5 *m*) besteht aus langen, mit spärlichen runden oder ovalen Kernen versehenen Fasern. Der Verdauungskanal beginnt mit der in der Mitte des Kopfes befindlichen Mundöffnung (Fig. 1 *m.o*), zieht durch den ganzen Körper und endigt mit der 0,8—1,0 mm vom Schwanzende entfernten Afteröffnung (Fig. 2 *a*). Hinsichtlich der Lage der Afteröffnung nahm ich früher an, daß sie am Schwanzende sich befinde. Dies ist jedoch nicht richtig. Auf Grund nochmaliger Untersuchung meiner früheren Präparate und nach meiner jüngsten Beobachtung am lebenden Tiere muß ich jetzt bestätigen, daß die Afteröffnung, wie Cobbold zuerst beschrieben hat, seitlich am Schwanzende liegt. Der After ist, seitlich gesehen, trichterförmig vertieft, oberhalb und unterhalb mit 2 leichteren papillären Erhebungen versehen, die früher von Manson als präanale und postanale Papillen bezeichnet wurden. Der Verlauf des Digestionstraktus (Fig. 1 *v*) ist ein beinahe gerader, am Schwanzteile macht er dort einige Windungen, wo der Geschlechtsschlauch endigt. Das Lumen des Verdauungskanals ist fast gleich weit, im Anfangsteil des Körpers scheint es etwas erweitert. Die Wandung erscheint fein granuliert. Geschlechtsapparat: Die trichterförmige Geschlechtsöffnung (Fig. 1, 5 *g*) befindet sich 0,9—1,0 cm hinter dem Kopf und steht durch ein dreimal spiralig gewundenes Kanälchen mit dem Uterinschlauch in Verbindung. Der Uterinschlauch (Fig. 1 u. 3 *u*) verläuft mit dem Digestionstraktus parallel, macht in der Höhe der Erweiterung einige Windungen und endigt 1,3—1,6 cm blind vor dem Schwanzende. Er ist in seinem Verlauf nicht gleichmäßig weit, vielmehr anfangs eng, nimmt allmählich an Kaliber zu, macht einige Schlängelungen und Windungen und füllt den ganzen Körper an. Die Wandung des Uterinschlauches verhält sich umgekehrt wie seine Weite. Anfangs dick, wird sie nach hinten hin allmählich dünner, in der hinteren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hälfte ist sie fast gleichmäßig dünn. Ferner zeigt der Uterinschlauch einen charakteristischen Bau. Unterhalb der Schlängelungen und Win-

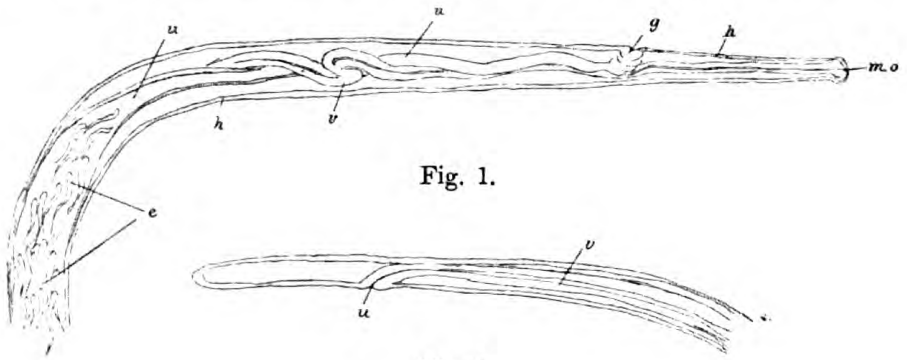


Fig. 1.

Fig. 2.

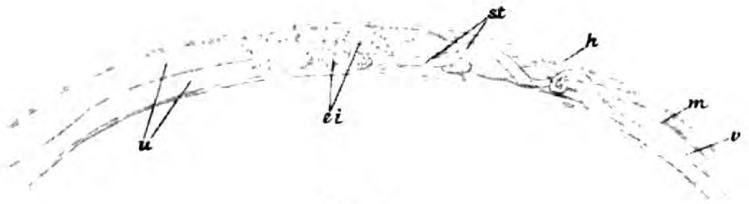


Fig. 3.

Fig. 4.

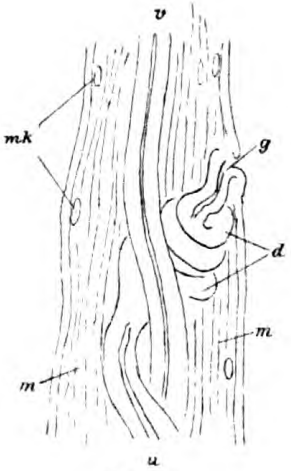


Fig. 5.

Fig. 1. Kopfteil } des weiblichen Muttertieres.
Fig. 2. Schwanzteil }
Fig. 3. Endpunkt der Uterinschläuche.
Fig. 4. Schwanzteil des männlichen Tieres.
Fig. 5. Geschlechtsöffnung des Weibchens: *e* Embryo. *ei* Eier und zellige Elemente. *g* Geschlechtsöffnung. *h* Cutis. *m* Muskulatur. *mk* Muskelzellen. *s* Spermatozoen. *st* Strangartige Gebilde. *u* Uterus. *v* Verdauungstraktus. *k.s* kurze Spicula. *k.l* lange Spicula.

dungen wird deren letzte durch eine Scheidewand in fast zwei gleichgroße Teile geteilt, die in der Nähe des Schwanzendes als zwei voneinander völlig getrennte Säcke in ungleicher Höhe enden. Diese beiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Säcke stehen mit etwas dünneren, strangartigen granulierten Gebilden (Fig. 3*s*) in Verbindung, die nach unregelmäßigen Windungen in das Muskelgewebe übergehen und allmählich verschwinden. Die vordere Hälfte des Uterinschlauches ist mit unzähligen Embryonen (Fig. 1*e*) verschiedener Entwickelungsstufen angefüllt. Die untere Hälfte enthält ebensoviele verschiedenartig entwickelte Eier. In den mittleren Abschnitten befinden sich Uebergangsformen zwischen Embryonen und Eiern, die ihrerseits auf vielen verschiedenen Entwicklungsstufen stehen. In der hinteren Partie sind die Embryonen aus den Eiern noch nicht gebildet, während sie im oberen Teile schon der Eischale entschlüpft sind. Die in der Eischale befindlichen Embryonen sind spiralig eingerollt. Je weiter man die Eier nach abwärts verfolgt, desto weniger entwickelt erscheinen sie. In dem blinden Ende des Uterusschlauches und in dem mit ihm verbundenen Strang bemerkt man niemals entwickelte Eier, sondern nur zellige Elemente. Die vollständig entwickelten Embryonen sind 0,2—0,28 mm lang und 0,007—0,008 mm dick. Der Längendurchmesser der Eier beträgt durchschnittlich 0,0018 bis 0,0031 mm.

Das männliche Tier steht an Länge und Dicke hinter dem weiblichen bedeutend zurück. Der Kopf ist kolbig verdickt, das Schwanzende endigt stumpf und ist spiralig gekrümmt. Der Hals ist verschmälert. Cuticula und Muskulatur verhalten sich genau so wie beim weiblichen Tier. Der Verdauungstraktus zieht vom Kopfende durch den ganzen Körper hin und geht in die am Schwanz befindliche Kloake über, die 1 mm vom Schwanzende entfernt ausmündet und mit der Geschlechtsöffnung in Verbindung steht. Bau und Wandung des Verdauungstraktus verhalten sich ebenso wie beim Weibchen. Das Geschlechtsorgan unterscheidet sich in seinem Bau sehr von dem weiblichen. Es beginnt 5—7 mm vom Kopfende entfernt als fein granulierter, blind endigender Schlauch, verläuft parallel dem Verdauungsorgan nach abwärts und endet in der oben erwähnten Kloake. Der Schlauch ist anfangs dünn, erweitert sich in seinem Verlauf und füllt den ganzen Körper an. Auch seine Wandung ist anfangs sehr dünn, nimmt aber nach abwärts an Dicke zu, sein Lumen wird allmählich enger und schmaler und bildet viele kleine Falten. Die Kloake (Fig. 4*g*) ist ca. 1 mm weit, ihre Wandung zeigt einen gelblichen, glänzenden Farbenton und ist mit einer einschichtigen Zellenlage bedeckt. Aus ihr hervor treten zwei ungleiche Spicula, von denen das längere (1,95 mm, Fig. 4*l.s*), ähnlich dem Griffe eines Spazierstockes gekrümmt, das kürzere (0,58 mm, Fig. 4*k.s*) etwas spitzig und nur wenig gekrümmt ist. Dieselben traten anfangs über die Kloakenmündung nach außen weiter hervor, mit ihren Krümmungen einander zugewandt. Während der mikroskopischen Untersuchung zogen sich die Spicula allmählich zusammen und in die Körperhöhle zurück. Hieraus läßt sich schließen, daß sie ausgestreckt und zusammengezogen werden können, um bei der Begattung das weibliche Tier festhalten zu können. Der Geschlechtskanal enthält im Anfangsteil fein granulierte zellige Elemente, die abwärts allmählich an Größe und Deutlichkeit zunehmen. Von der Stelle ab, wo die Erweiterung eingetreten ist, enthält er außer diesen körnigen Elementen noch stark lichtbrechende, an beiden Enden eckig gestaltete stäbchenähnliche Gebilde, deren Zahl im weiteren Verlauf zunimmt, während die körnigen Elemente allmählich spärlicher werden und schließlich nicht mehr wahrnehmbar sind. Die Stäbchen, anfangs sehr

Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

zahlreich, füllen das Lumen des Kanals aus und vermindern sich allmählich der Zahl nach, werden auch in dem dickwandigen Kanal größer

Fig. 6. Querschnitt des weiblichen Tieres.

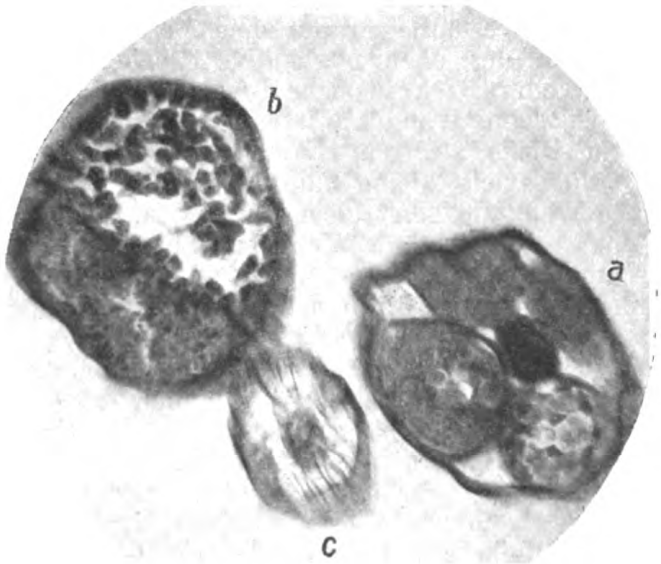


Fig. 7. Querschnitt des weiblichen Tieres. (Vergr. 240.)

und spärlicher. Sie stellen sich als die Spermatozoen dar, und haben eine Länge von 0,003 mm (Fig. 9).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von der exstirpierten Lymphocele fertigte ich Schnitte an und untersuchte diese mikroskopisch. In den vom ersten Fall gewonnenen Prä-

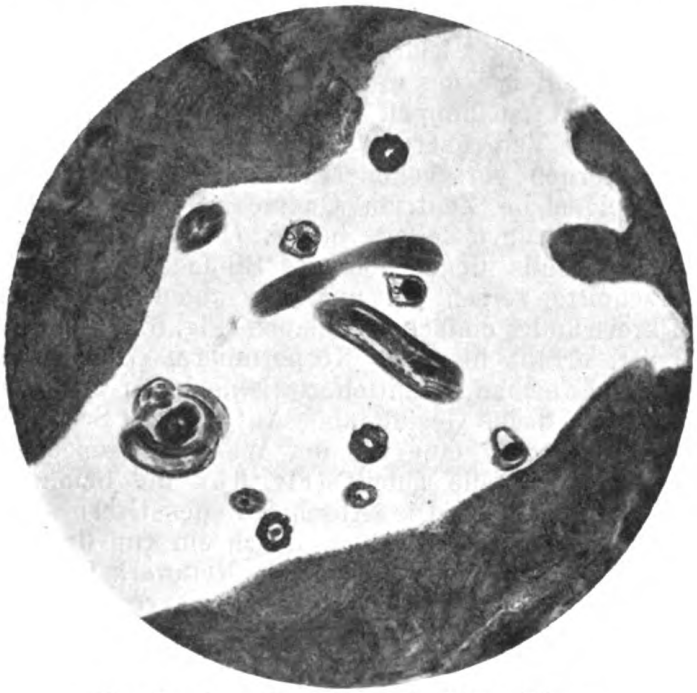


Fig. 8. Querschnitt des männlichen Tieres.

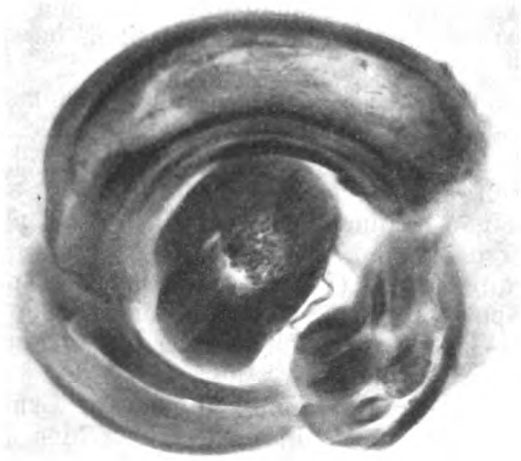


Fig. 9. Querschnitt des Schwanzteiles des männlichen Tieres mit Spermatozoen.

paraten fand ich zwei Elterntiere, und zwar je ein männliches und weibliches. Beide Würmer liegen isoliert in cystisch erweiterten Lymph-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefäßen. Bei der starken Schlängelung der Würmer finden sich in jedem Schnitt Durchschnitte von verschiedenen Körperregionen. Die mikroskopische Untersuchung der gefärbten Präparate ergibt über den feineren Bau des Tierkörpers, über den bis dahin die Ansichten der Autoren sehr auseinander gingen, völlige Klarheit.

Hinsichtlich des Baues des weiblichen Tieres ergab die Untersuchung folgendes: Die Haut ist doppelt konturiert, die Muskulatur längs gestreift. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Muskulatur aus mit spärlichen Kernen versehenen Muskelfasern besteht. Schnitte aus dem Kopfteil zeigen im Zentrum Querschnitte des Verdauungskanals, der aus einer einschichtigen Zellage besteht (Fig. 7 *c*). Zwischen letzterer und der äußeren Hülle liegen lockeres Bindegewebe und Muskulatur. Andere Querschnitte zeigen ein durchaus anderes Bild. Der Uterinschlauch, ein kreisrunder einfacher Schlauch (Fig. 6 a), der mit Embryonen vollgepfropft ist, erfüllt hier das Körperinnere. Der Verdauungskanal wird in diesen zahlreichen Schnitten stark nach der Seite gedrängt und nimmt dadurch eine flache Gestalt an. Auf anderen Schnitten sieht man den Uterinschlauch durch eine von der Wandung ausgehende Scheidewand in zwei gleiche Teile geteilt (Fig. 6 b), die beide ebenfalls mit Embryonen angefüllt sind. Die Abschnitte des Uterus, die Eier oder Uebergangsformen enthalten, werden durch ein von der Wandung und der Scheidewand ausgehendes feinfaseriges Netzwerk in zahlreiche polygonale Räume geteilt, in denen Eier oder Embryonen in Eihüllen sich befinden (Fig. 6 c). Die Geschlechtsöffnung wurde in den Schnitten nicht gefunden. Der Uterinschlauch ist im Schwanzende dort, wo die Eier in unvollkommener Entwicklung angetroffen werden, in zwei völlig voneinander getrennte Säcke geteilt (Fig. 7 a). Während man die einen der Säcke angefüllt findet mit unvollkommen entwickelten Eiern, um die herum mit Hämatoxylin blaurötlich gefärbte zellige Elemente sich lagern, sieht man in anderen Säcken ausschließlich solche Eier (Fig. 7 a u. b). Neben den beiden Säcken sieht man auf zwei Querschnitten aus polygonalen Zellen bestehende Gebilde, die mit dem bereits beschriebenen Strang übereinstimmen.

Der Bau des Verdauungstraktus zeigt bei dem männlichen Tier das gleiche Verhalten wie beim weiblichen. Der Geschlechtskanal stellt im ganzen Verlauf als ein einfaches Rohr sich dar (Fig. 8). Seine Wandung ist im hinteren Teil dicker als im vorderen. Sein Bau ist überall gleichartig. In seinem Lumen sind deutlich blasige Zellen, die mit großen Kernen versehen sind, sichtbar. Das Schwanzende ist, wie bereits erwähnt, spiralig gerollt (Fig. 9), der Bau der Spicula nicht genau erkennbar. Die Spermatozoen sind wie bei frischen Exemplaren beschaffen, mit Eosin färben sie sich leicht rosa. Haut und Muskulatur sind wie beim weiblichen Tier beschaffen.

Was die pathologischen Veränderungen der Lymphgefäße betrifft, so sind die Lymphgefäße enorm dilatiert, bilden hier und da große und kleine Cysten und zeigen kavernösen Bau. Ihre Wandung ist infolge von Bindegewebswucherungen stark verdickt und ödematös. Ihre innere Auskleidung zeigt überall eine Bedeckung mit platten Endothelien. Das zwischen den Lymphgefäßen befindliche lockere Bindegewebe ist ebenfalls gewuchert. Die zuleitenden Venen und Kapillaren sind erweitert und mit Blut gefüllt. Außerdem sieht man deutliche Gefäßneubildung und hier und da perivaskuläre Rundzelleninfiltration (Fig. 6 u. 8).

Aus meinen vorstehend mitgeteilten Beobachtungen geht hervor,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß in bezug auf die strittigen Punkte bezüglich des Baues der Elterntiere der Filaria Bancrofti die Angaben von Miyake im allgemeinen zutreffen, während in bezug auf den Sitz der Analöffnung Cobbolds Ansicht zu recht besteht. Der Uterinschlauch ist in seinem hinteren Ende in einen doppelten Sack gespalten, wie das Kono zuerst angegeben hat.

Fassen wir meine Erfahrungen zusammen, so ergibt sich folgendes:

1) Das weibliche Muttertier ist ein 8—10 cm langer, 1,8—2,5 mm dicker, fadenförmiger Wurm von weißlicher Farbe.

2) Der Kopf des männlichen wie des weiblichen Elterntieres ist kolbenförmig verdickt; an seinem Ende die Mundöffnung.

3) Die Geschlechtsöffnung ist trichterförmig, zwischen ihr und dem Uterinschlauch befindet sich ein dreimal spiralig gewundener Kanal.

4) Der Uterinschlauch ist in seinem ausführenden Teile mit Embryonen, nach dem blind endigenden zu mit Uebergangsformen und endlich mit Eiern erfüllt.

5) Der Uterinschlauch ist anfangs einfach, nach abwärts durch eine Scheidewand in zwei Abteilungen und schließlich in zwei ganz isolierte Säcke geteilt.

6) Die Afteröffnung ist seitlich am Schwanzende gelegen, wie das zuerst Cobbold angenommen hat.

7) Das männliche Tier ist ein 30—45 mm langer, fadenförmiger weißlicher Wurm. Er ist dünner als das weibliche Tier.

8) Der männliche Geschlechtskanal ist ein einfacher Schlauch, der zellige Elemente und Spermatozoen enthält.

9) Das Schwanzende des Männchens ist dreimal spiralig gerollt.

10) Der Geschlechtskanal mündet mit dem Verdauungskanal in einer gemeinschaftlichen Kloake oberhalb des Schwanzendes. Aus ihrer Höhlung treten ein Paar Spicula hervor, die als Haftorgan bei der Begattung gebraucht werden und die Eigenschaft haben, sich zusammenzuziehen und auszudehnen. Beide Spicula besitzen an ihren Enden eine Krümmung, welche bei dem längeren stark, bei dem kürzeren nur schwach ist.

Literatur.

1) Cobbold, The Lancet. 1877: p. 495.
2) Scheube, Krankheiten der warmen Länder. 4. Aufl. 1910. p. 734.
3) Maitrand, A case of „Filaria disease" of lymphatics in which a number of adult Filariae were removed from the arm. (Brit. med. Journ. 1894. p. 844.)
4) Kono, Verhandl. d. II. Chir. Kongresses in Japan. 1897.
5) Kumano, Verhandl. d. IX. Med. Kongresses zu Kiuschiu, Japan. 1900.
6) Hida, Ueber das Muttertier der Filaria Bancrofti. (Tokio. med. Zeitschr. Heft 1343. 1903.)
7) Miyake, Morphologische und klinische Beiträge der Filaria Bancrofti. (Zeitschrift f. Hyg. Bd. 59. 1906. p. 351.)
9) Taniguchi, Beiträge zur biologischen und klinischen Bedeutung der Filaria Bancrofti. (Med. Zeitschr. Kumamoto. Heft 90. 1905.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Nochmals zur Schutzwirkung der Milzbrandkapsel.

Von Dr. **F. Fischoeder,** Kreistierarzt in Königsberg Pr.

In Band 51. 1909. Heft 4 dieser Zeitschrift habe ich meine Versuche über Milzbrand veröffentlicht. Ich bin dort unter anderem zu dem Schlusse gelangt: „daß die Kapsel des Milzbrandstäbchens als ein Schutzmittel gegen die milzbrandfeindlichen Kräfte des Tierkörpers nicht angesehen werden kann". Gegen diese Arbeit wendet sich nun Preisz in Band 55. 1910. Heft 6 in scharfen Worten und bemüht sich, die Beweiskraft meiner Versuche zu entkräften.

Leider ist die Veröffentlichung von Preisz erst Anfang dieses Jahres zu meiner Kenntnis gelangt, weil ich im Herbst 1910 wegen einer Erkrankung mich mit wissenschaftlichen Arbeiten nicht beschäftigen konnte, und weil mir Preisz einen Abdruck seiner Entgegnung nicht zugesandt hatte, obwohl ich Preisz meine Arbeit überreicht hatte und daher auch die Zusendung der Entgegnung hätte erwarten können.

Preisz befindet sich in einem schweren Irrtum, wenn er von der Voraussetzung ausgeht, daß es mir „darum zu tun war" seine „Versuchsergebnisse zu kontrollieren" (p. 504). Vor diesem Irrtum hätte sich Preisz sehr leicht bewahren können, wenn er meine Arbeit genauer gelesen hätte; er hätte dann vielleicht von seinen gegen mich gerichteten Angriffen Abstand genommen. Seine Arbeit: „Experimentelle Studien über Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität beim Milzbrand" ist nämlich in Band 53. 1909. Heft 3 dieser Zeitschrift erschienen, also erst etwa im Februar 1909, und ich habe auf Seite 324 meiner Arbeit ausdrücklich angegeben, daß ich meine Untersuchungen schon im Herbst 1907, also 2 Jahre vorher, begonnen und „Anfang März 1909 bereits abgebrochen" habe.

Nach Klarstellung dieser einfachen Tatsache wird Preisz seine Behauptung wohl kaum noch weiter aufrecht erhalten können, daß es mir darum zu tun gewesen ist, seine Versuchsergebnisse zu kontrollieren. Wenn ich aber trotzdem die Arbeit von Preisz mehrfach angeführt und mich auf seine Untersuchungen berufen habe, so folgt doch daraus noch nicht, daß ich seine Versuche nachgeprüft habe. Daß ich indes auf die Arbeit von Preisz, die denselben Gegenstand behandelte, bei der Abfassung meiner Arbeit näher eingehen mußte, war doch selbstverständlich.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen will ich zunächst auf den Haupteinwand eingehen, den Preisz gegen meine Versuche erhebt. Er sagt, daß meine Versuche, „die mit sporenfreien Milzbrandbacillen gemacht sein wollten" nach meinem eigenen Geständnisse doch mit sporenhaltigem Materal gemacht worden sind. „Das war nun ein arger Fehler" fährt Preisz weiter fort, „der alle seine mühsamen Versuche samt den daraus gezogenen Schlüssen entwerten muß". Auf den Sporengehalt meiner Kulturen schließt Preisz aus dem Umstande, daß ich zu meinen Versuchen 12—14-stündige, bei 37° C aus Sporen ausgekeimte Kulturen verwendet habe, und daß nach meiner eigenen Behauptung in solchen Kulturen vereinzelte Sporen angetroffen werden können.

Wenn man diesen im Tone gerechter Entrüstung gehaltenen Einwand von Preisz liest, so bekommt man allerdings den Eindruck, daß Preisz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tatsächlich recht hat, daß nämlich meine Versuche eine Beweiskraft überhaupt nicht besitzen. Geht man jedoch darauf näher ein, verfolgt man meine Ausführungen über die Sporenkeimung und Sorenbildung (p. 340 und 341) und prüft dann die Zusammenstellung No. 1 auf p. 334 und 335, insbesondere auch die hier in Frage kommenden Fälle (lfd. No. 15 bis 19), so gewinnt man ohne weiteres die Ueberzeugung, daß Preisz zum mindesten stark übertrieben hat. Oder will Preisz wirklich behaupten, daß meine Versuche ganz wertlos sind, einfach nur aus dem Grunde, weil sich unter 60000 Stäbchen 2 Sporen, unter 80000 Stäbchen einmal 4 und einmal 8 Sporen, und unter 100000 Stäbchen einmal 1 und einmal 10 Sporen befunden haben? (p. 334 u. 335. Zusst. No. 1. lfd. No. 15—19). Will Preisz wirklich wegen dieser ganz verschwindend geringen Anzahl von Sporen, die unter der ungeheuer großen Zahl von Stäbchen kaum in Frage kommen können, allen meinen Versuchen jede Beweiskraft absprechen? Will er es tun, obwohl er durch mich (Zusst. No. 2. p. 361) erfahren hat, daß Sporen ebenfalls in kurzer Zeit massenhaft abgetötet werden.

Wenn Preisz mir den Vorwurf macht, daß ich bei der Züchtung sporenfreier Kulturen seinen Rat nicht befolgt habe, so lag das einfach daran, daß ich meine Versuche, wie bereits erwähnt, nicht nach Preisz, sondern gleichzeitig mit Preisz ausgeführt habe, und infolgedessen nicht wissen konnte, in welcher Weise Preisz seinerseits bemüht gewesen ist, sporenfreie Kulturen zu züchten. Wäre mir aber auch das Verfahren von Preisz bekannt gewesen, so hätte ich mich doch auf Grund meiner Vorarbeiten schwerlich dazu entschlossen, seinem Rat zu folgen, denn ich konnte, wie ich auf p. 340 ausgeführt habe, von Stäbchen ausgehend, sporenfreie Kulturen überhaupt nicht erhalten, auch dann nicht, wenn ich, wie Preisz es wünscht, „bei mäßiger Zimmertemperatur züchtete". Preisz scheint aber auch selbst nicht ganz sicher zu sein, daß unter diesen Bedingungen gewachsene Kulturen tatsächlich gänzlich sporenfrei sind, denn trotzdem er behauptet, daß man auf diese Weise gänzlich sporenfreie Kulturen erhalten kann, so sagt er doch: „Selbstverständlich muß man auch bei solchen Kulturen durch eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung ein Vorhandensein von Sporen ausschließen." Demgegenüber bedarf es wohl kaum einer besonderen Betonung, daß die Methode, die Preisz zur Prüfung seiner Kulturen auf Sporengehalt empfiehlt, nämlich eine mikroskopische Untersuchung, ganz unzuverlässig ist. Ob eine Milzbrandkultur Sporen enthält oder nicht, läßt sich nicht durch eine einfache, auch noch so sorgfältige mikroskopische Untersuchung, wie es Preisz tut, feststellen, sondern nur durch Impf- und Züchtungsversuche nach vorheriger Erhitzung der Kultur, wie ich es stets getan habe. Aus diesem Grunde wird es mir auch schwer zu glauben, daß Preisz trotz der starken Betonung der Sporenfreiheit seiner Kulturen tatsächlich auch mit sporenfreiem Material gearbeitet hat. Ich muß hier vielmehr nochmals auf meine (p. 341) ausgesprochene Befürchtung hinweisen, daß nämlich Stäbchen, die „bei mäßiger Zimmertemperatur" gewachsen sind, kaum die gleiche Widerstandsfähigkeit besitzen, wie bei 37° C gezüchtete, und daß demnach Preisz mit krüppelhaft entwickelten und nicht so widerstandsfähigen Milzbrandstäbchen gearbeitet hat wie ich. Dieser Umstand hat ihn wahrscheinlich auch zu der Annahme geführt, daß kapsellose (bei mäßiger Zimmertemperatur gewachsene) Stäbchen weniger widerstandsfähig seien, als bekapselte (im Tierkörper bei Körperwärme gewachsene) Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf p. 369 habe ich gesagt: „Eine völlige Abtötung der Milzbrandstäbchen durch Pferdeserum habe ich im Gegensatz zu Preisz niemals beobachtet.“ Wenn Preisz nun dagegen einwendet, daß diese Behauptung mit meinen eigenen Versuchen in Widerspruch steht, „denn in Zusammenstellung No. 12 ist ein Versuch, wo Pferdeserum Bacillen aus Mäuseblut, also sporenfreie Bacillen, innerhalb 5 Stunden gänzlich abtötete“, so hat Preisz übersehen, daß meine obige Behauptung sich nur auf kapsellose Stäbchen bezieht. Das hätte Preisz aus der Ueberschrift des ganzen Abschnittes (p. 365), sowie aus der Ueberschrift der angezogenen Zusammenstellung No. 6 (p. 369), die unmittelbar vor dieser Behauptung steht, ersehen können.

Wenn er ferner aus meinen Versuchen mit Pferdeserum den Schluß zieht, daß nur die aus dem Herzblut stammenden Bacillen sporenfrei gewesen und deshalb ganz andere Abtötungsverhältnisse aufweisen als die auf Agar oder in verschiedenen Seris gezüchteten und daher sporenhaltigen Bacillen, so ist das ein Schluß, der auf einer falschen Voraussetzung beruht, denn seine Voraussetzung, daß meine Kulturen Sporen enthalten haben, ist, wie gesagt, durch nichts begründet. Aus der angezogenen Zusammenstellung ist vielmehr nur zu entnehmen, daß auch die im Tierkörper (Herzblut der Maus) gebildeten Kapseln einen Schutz nicht gewähren, sondern daß vielmehr ohne Rücksicht auf das etwaige Vorhandensein einer Kapsel solche Milzbrandstäbchen, die aus einem Kampfe mit Kaninchen- oder Pferdeserum siegreich hervorgegangen sind, späteren milzbrandfeindlichen Einflüssen größeren Widerstand entgegensetzen als solche Milzbrandstäbchen, die einen solchen Kampf mit Erfolg noch nicht bestanden haben. Würde es die Kapsel sein, die den Milzbrandstäbchen einen Schutz gewährt, dann müßte doch in einem milzbrandfeindlichen Serum die Abnahme der lebenden Milzbrandstäbchen nicht nur sofort aufhören, sondern sogar eine Zunahme der Keime nachzuweisen sein, sobald an den unbekapselt eingesäten Stäbchen die Kapselbildung eintritt, also schon etwa $^1/_2$—1 Stunde nach der Einsaat. Das ist aber nicht der Fall, wie sich Preisz aus meiner Zusammenstellung No. 5 (p. 366) überzeugen kann. Im Gegenteil, die Anzahl der lebenden Keime nimmt trotz der inzwischen erfolgten Kapselbildung nach etwa 24 Stunden immer mehr ab, dann bleibt sie fast unverändert, und erst nach 48, oder gar erst nach 72 Stunden steigt sie plötzlich an, also zu einer Zeit, wo die größte Mehrzahl der Stäbchen eine Kapsel überhaupt nicht mehr besitzt, sondern den Kapselzustand schon längst überwunden hat.

Preisz führt in seiner Entgegnung einen Versuch mit Pferdeserum an, in welchem ein augenfälliger Unterschied zwischen bekapselten und nicht bekapselten Stäbchen zu sehen ist. Abgesehen davon, daß dieser eine Versuch doch unmöglich die Schutzkraft der Milzbrandkapsel beweisen kann, beabsichtigt Preisz auch offenbar selbst nicht, einen solchen Beweis durch den einen Versuch zu führen, denn er macht selbst den Einwand, daß die Anzahl der eingesäten unbekapselten Stäbchen sehr viel kleiner war (9000 Keime) als die Anzahl der bekapselten Stäbchen (80000 Keime) und sagt wörtlich weiter: „So augenfällige Unterschiede zwischen kapsellosen und bekapselten Bacillen wie bei diesem Experiment sind bei Pferdeserumversuchen nicht die Regel; ich wollte nur zeigen, daß sich auch solche Befunde ergeben können“, und ferner: „Die anthrakozide Kraft von Kaninchen- und Pferdeserum ist nicht immer gleich stark, zuweilen jedoch so bedeutend, daß zwischen bekapselten und kapsellosen Bacillen kein augenfälliger Unterschied zu erkennen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jedenfalls aber darf dieser Unterschied nur in den ersten Minuten nach der Einsaat gesucht werden." Mit diesen Worten bekennt sich Preisz vollständig zu meiner Ansicht über die Abtötung bekapselter und unbekapselter Stäbchen in milzbrandfeindlichen Seris. Betonen möchte ich aber, daß nicht Preisz, sondern ich als erster auf die Wichtigkeit der Vorgänge in den ersten Minuten nach der Einsaat hingewiesen hat.

Preisz wendet ferner ein, daß meine Versuche mit Sublimat eine volle Beweiskraft nicht besitzen. Damit bringt er nichts Neues, denn ich habe selbst zugegeben, daß ich im Gegensatz zu Preisz die Widerstandsfähigkeit der bekapselten und kapsellosen Stäbchen gegenüber chemischen Mitteln nicht weiter verfolgt und nur Versuche mit Sublimat angestellt habe, und daß diese Versuche, um etwas beweisen zu können, noch weiter verfolgt werden müßten. Ich glaube jedoch, daß man aus einer größeren Widerstandsfähigkeit bekapselter Stäbchen gegen chemische Mittel noch nicht schließen kann, daß bekapselte Stäbchen auch dem Tierkörper und seinen Säften im Glase größeren Widerstand leisten müßen.

Auf p. 398 habe ich gesagt: „Einen Unterschied in dem Verhalten der kapsellosen und der bekapselten Stäbchen in der Bauchhöhle des Kaninchens habe ich nicht feststellen können." Hierzu bemerkt Preisz, daß ich auch hier stets mit sporenhaltigem Material arbeitete, und die von mir befolgte Methode (Einspritzung in die Bauchhöhle, zeitweise Entnahme und Untersuchung des Saftes), sowie die geringe Zahl meiner Untersuchungen keinen richtigen Einblick in die Verhältnisse gewähren könnten. Preisz hat zunächst, wie ich wiederholt betont habe, unrecht, wenn er behauptet, daß meine Kulturen sporenhaltig waren. Dann ist es mir nicht recht klar geworden, was Preisz eigentlich mit diesem Einwande bezweckte. Vielleicht hätte er sich den Einwand sparen können, wenn er sich die Mühe gegeben hätte, meine Arbeit oder doch wenigstens die Seite, auf welcher der angegriffene Satz steht, zu lesen. Auf dieser Seite (398) hätte er nämlich lesen können, daß ich diese Versuche zu verschiedenen Malen wiederholt habe. Ferner hätte er unmittelbar vor dem angegriffenen Satze folgendes gefunden: „Wenn man auch mit Recht einwenden kann, daß die durch das Plattenverfahren und die mikroskopischen Untersuchungen festgestellte Abnahme der Keime zum großen Teil auf die Vermehrung der Flüssigkeit in der Bauchhöhle zurückzuführen ist, sowie auf den baldigen Uebergang von Keimen in das Blut und die Organe (vgl. Versuch No. 2), so ist doch aus den Veränderungen, die an den eingespritzten Keimen festgestellt werden konnten, zweifellos zu ersehen, daß eine alsbald nach der Einspritzung einsetzende starke Vernichtung der Milzbrandkeime in der Bauchhöhle des Kaninchens vor sich geht, wie es auch Radziewsky beim Meerschweinchen nachgewiesen hat. Einen Unterschied in dem Verhalten der kapsellosen und der bekapselten Stäbchen in der Bauchhöhle des Kaninchens habe ich nicht feststellen können. Auch habe ich nicht gesehen, daß Kaninchen, denen Kapselstäbchen eingespritzt werden, in kürzerer Zeit zugrunde gehen, als mit kapsellosen Stäbchen in gleicher Weise geimpfte Kaninchen."

Gegen den letzten Satz wendet sich Preisz wieder und behauptet, ich hätte eine ganz falsche Anschauung von der Bedeutung der Milzbrandkapsel. Die kapsellos eingeführten Stäbchen bekämen schon innerhalb einer halben bis wenigen Stunden Kapseln. Es wäre daher ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganz unbegründetes Verlangen, daß Kapselstäbchen die Versuchstiere nachweislich rascher töten sollen, als kapsellose. Der Unterschied zwischen bekapselten und unbekapselten Stäbchen müsse also in der ersten oder in den allerersten Stunden und mit sporenlosem Material probiert werden. Daß unter solchen Bedingungen beiderlei Stäbchen im Tierkörper von ganz gleichem Verhalten wären, sei durch meine Versuche nicht erwiesen.

Daß die Kapseln, die sich an unbekapselt eingeführten Stäbchen sofort nach der Einsaat zu bilden beginnen, einen Einfluß auf die Abnahme der Keime in milzbrandfeindlichen Säften in den ersten Stunden nicht besitzen, habe ich bereits erwähnt.

Ferner muß ich hier doch noch einmal nachdrücklichst betonen, daß es nicht das Verdienst von Preisz ist, auf das Verhalten der Milzbrandstäbchen sofort nach ihrem Eindringen in den Tierkörper und in seine Säfte hingewiesen zu haben, sondern daß ich als erster die Wichtigkeit der Vorgänge in den ersten Minuten nach der Einsaat hervorgehoben und umfangreiche Versuche darüber angestellt habe, wie sich bekapselte und unbekapselte Stäbchen und Sporen sofort nach der Einsaat in tierischen Säften im Glase sowie nach der Einspritzung in der Unterhaut, in der Bauchhöhle und in der Blutbahn lebender Tiere verhalten. Das kann Preisz aus allen meinen Zusammenstellungen, insbesondere aber aus der Zusammenstellung No. 14 auf p. 379, sowie aus dem ganzen Text auf derselben Seite ersehen.

Aus allen diesen Versuchen geht zur Genüge hervor, daß nicht nur kapsellose, sondern auch bekapselte Stäbchen gerade in den ersten Minuten massenhaft zugrunde gehen, und daß es nur einige wenige Keime sind, welche diesem ersten Ansturm Widerstand leisten, daß dann die Abtötung nur noch ganz langsam weiter vor sich geht, und daß schließlich nur ganz vereinzelte Keime übrig bleiben, welche sich bei empfänglichen Tieren vermehren und schließlich den Tod des Tieres herbeiführen, bei unempfänglichen Tieren dagegen absterben, ohne das Tier zur Erkrankung zu bringen.

Aus den zahlreichen Befunden, die ich in meiner Arbeit wiedergegeben habe, geht ferner klar und deutlich hervor, daß auch mikroskopisch ein Unterschied in dem Zerfall der bekapselten und unbekapselten Stäbchen nicht nachzuweisen ist, daß die Stäbchenleiber der Kapselstäbchen ebenso aufgelöst werden, wie die der unbekapselten, ja daß sogar die Kapsel der im bekapselten Zustande eingeführten Stäbchen an dem Zerfall teilnimmt, und daß nach etwa einer halben Stunde die Bildung neuer Kapseln an den lebend gebliebenen Stäbchen eintritt.

Nach diesen meinen Versuchen war es eigentlich selbstverständlich, daß es auf die Dauer der Zeit zwischen der Einspritzung und dem Tode des Kaninchens ohne Einfluß sein muß, ob bekapselte oder unbekapselte Stäbchen in die Bauchhöhle eingespritzt werden. Ich habe aber trotzdem diesen Umstand deswegen besonders hervorheben zu müssen geglaubt, weil man aus der Annahme einer Schutzwirkung der Kapsel schließen könnte, daß durch die Einspritzung bekapselter Stäbchen eine Verkürzung der Inkubationszeit erzielt werden kann. Preisz selbst scheint ja zu einer solchen Annahme zu neigen, denn er sagt in seiner Arbeit wörtlich (p. 406): „Man müßte bei empfänglichen Tieren die Inkubation und den Verlauf der Krankheit abkürzen können."

Sollte die Kapsel den Milzbrandstäbchen tatsächlich Schutz gewähren, dann müßten Milzbrandstäbchen, die im kapsellosen Zustande den Tieren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einverleibt werden, ohne weiteres zugrunde gehen, die im bekapselten Zustande eingeführten dagegen am Leben bleiben und den Tod des Tieres herbeiführen ohne Rücksicht darauf, ob das Tier empfänglich ist oder nicht; denn die bekapselten Stäbchen vermehren sich in der Kapsel weiter und die neu gebildeten Stäbchen besäßen somit von vornherein das größte Schutzmittel gegen die milzbrandfeindlichen Kräfte des Tierkörpers. Das ist aber nicht der Fall. Im Gegenteil, empfängliche Tiere gehen zugrunde und unempfängliche Tiere bleiben am Leben, ganz gleichgültig, ob man ihnen kapsellose oder gut bekapselte Stäbchen einverleibt. Die unempfänglichen Tiere vernichten die ihnen im bekapselten Zustande eingeführten Milzbrandstäbchen ebenso wie die nicht bekapselten. Sie vernichten sie aber nicht etwa „blitzartig", wie Preisz sagt, sondern man kann nicht nur bei der Einführung von bekapselten, sondern sogar auch von unbekapselten Stäbchen an der Impfstelle noch nach 2—3 Tagen einige Stäbchen im lebenden Zustande nachweisen, wie es z. B. Preisz selbst bei Enten festgestellt hat. Die unbekapselt eingeführten Stäbchen sind da nicht mehr kapsellos, sondern sie haben Zeit gefunden, in den milzbrandfeindlichen Säften des unempfänglichen Tieres Kapseln zu bilden. Indes kann sie die neugebildete Kapsel vor dem Untergang nicht retten. Sie gehen zugrunde, genau so, wie diejenigen Stäbchen, die schon mit einer Kapsel ausgestattet dem unempfänglichen Tiere beigebracht worden sind; das unempfängliche Tier bleibt in beiden Fällen am Leben.

Angesichts dieser unwidersprochen festgestellten Tatsachen muß man sich doch fragen, zu welchem Zeitpunkt denn eigentlich die Schutzwirkung der Milzbrandkapsel in Kraft treten soll? Sind es die ersten Minuten, wie Preisz es beim Kaninchen- oder Pferdeserum verlangt, sind es die ersten Stunden, wie es Preisz in der Bauchhöhle des Kaninchens fordert, sind es die späteren Stunden oder gar Tage, wie Preisz es bei den unempfänglichen Enten wünscht, oder sollen es bei den empfänglichen Tieren gar erst die letzten Lebensstunden des Tieres sein, wie man es aus folgenden Worten von Preisz entnehmen könnte: „Wo aber keine Kapseln gebildet werden, da gibt es keinen Milzbrandtod."

Wenn ich aus der Annahme einer Schutzwirkung der Milzbrandkapsel gefolgert habe, daß man durch die Einführung bekapselter Stäbchen

1) bei empfänglichen Tieren den Krankheitsverlauf abzukürzen und
2) bei unempfänglichen Tieren eine Milzbranderkrankung oder den Milzbrandtod herbeizuführen

imstande sein müßte, so erscheint das Preisz als ein Zwang, den ich der Logik angetan hätte.

Preisz denkt aber nicht daran, daß er selbst aus derselben Annahme dieselben, ja sogar noch viel weiter gehende Schlüsse gezogen hat. Er sagt nämlich in bezug auf den Kapselstoff, den er aus den Kapseln hergestellt hat, und auf dem die ganze Schutzwirkung der Kapsel beruhen soll, auf p. 406 wörtlich folgendes:

„Nun war die nächste Frage, ob das dargestellte Anthracomucin im lebenden Tierkörper eine ähnliche Wirkung entfalten werde, d. h. ob es auch da die Wirkung der milzbrandfeindlichen Stoffe aufheben werde?

Ich versuchte die Lösung der Frage nach verschiedenen Richtungen hin mit folgendem Gedankengang:

Vermag der Kapselstoff seine Wirkung auch im Tierkörper zu entfalten, so ist folgendes zu erwarten:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Man müßte bei empfänglichen Tieren die Inkubation und den Verlauf der Krankheit abkürzen können,
2) man könnte vielleicht unempfängliche Tiere empfänglich machen,
3) man müßte empfängliche Tiere für avirulente Varietäten empfänglich machen können.

Ich sende voraus, daß alle meine Erwartungen in dieser Hinsicht bisher fehlschlugen; denn meine Versuche nach allen drei Richtungen hin waren von negativem Resultate."

Sind diese Folgerungen von Preisz, die er aus dem Vorhandensein einer Schutzwirkung der Milzbrandkapsel ziehen zu müssen glaubte, nicht mindestens dieselben wie die meinigen?

Da diese Folgerungen aber in der Praxis eine Bestätigung nicht finden, und weil aus allen meinen Versuchen eine größere Widerstandsfähigkeit der bekapselten Stäbchen nicht zu ersehen war, so habe ich die Schutzwirkung abgelehnt. Preisz dagegen hält an der Schutzwirkung der Kapsel und seines Kapselstoffes fest, obgleich die Erwartungen und Schlüsse, die er aus der von ihm angenommenen Schutzwirkung des Kapselstoffes und der Kapsel zog, durch seine eigenen Versuche nicht bestätigt werden konnten. Er hält seine Behauptungen aufrecht, obwohl aus den von mir angezogenen Versuchen von Dungern, Ehrlich und Sachs, von Lingelsheim und von Behring angenommen werden muß, daß die Wirkung des Anthracomucins durchaus nicht als eine spezifische, sondern vielmehr als eine allgemeine Wirkung angesehen werden muß, welche fremdartigen und insbesondere schleimigen Stoffen zukommt. Er hält an der Schutzwirkung der Milzbrandkapsel fest, obwohl er direkte Beläge dafür nicht erbracht hat und obwohl ich einwandsfrei nachgewiesen habe, daß bekapselte Stäbchen im Glase und im Tierkörper sich durchaus nicht anders verhalten als kapsellose.

Den Hauptvorwurf, den Preisz gegen meine Versuche erhoben hat, daß nämlich meine Kulturen sporenhaltig gewesen wären, habe ich als unbegründet zurückgewiesen. Auch die übrigen Einwände von Preisz, die weniger tatsächlicher als rein theoretischer Natur sind, habe ich widerlegt. Wenn Preisz nun trotzdem noch an der Schutzwirkung der Milzbrandkapsel weiter festzuhalten gedenkt, so muß er Tatsachen beibringen, die die Beweiskraft meiner Versuche abzuschwächen oder zu entwerten imstande sind. In seiner Erwiderung in Bd. 55. 1910. Heft 6 dieser Zeitscchrift ist ihm das nicht gelungen.

Nachdruck verboten.

Ueber den Gehalt der mit Diphtherietoxin in Berührung gebrachten Autolysate an Lipoiden[1]).

[Aus der Kgl. medizinischen Universitätsklinik in Genua (Vorsteher Prof. E. Maragliano).]

Von Dr. **Amerigo Barlocco,** Dozenten.

Ich habe mich in drei anderen Arbeiten[2]) mit dem Einfluß beschäftigt, den der Zusatz verschiedener Mengen von Diphtherietoxin auf

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).
2) Annali d. Istit. di Maragliano. 1910. — Pathologica. 1910. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911. p. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Verlauf der Autolyse, d. h. genauer auf die Kurve des ungerinnbaren Stickstoffes, ausübt. Aus diesen Untersuchungen hat sich ergeben, daß selbst geringe Diphtherietoxinmengen, unabhängig von der Dauer des Kontaktes, eine bedeutende Zunahme des unkoagulablen N bewirken.

Ich habe nun eine weitere Reihe von Untersuchungen über die Frage ausgeführt: wie verhalten sich die lipoiden Stoffe bei der Autolyse in Gegenwart von Diphtherietoxin?

Verschiedene Autoren haben zahlreiche, in bezug auf die Resultate meistens miteinander übereinstimmende Untersuchungen über das Verhalten der lipoiden Stoffe während der verschiedenen Phasen der nicht bakteriellen Autolyse ausgeführt. Ich will als die neueste die jüngst erschienene Arbeit von Kondo[1]) erwähnen.

Aus den nach den verschiedenen Methoden von den verschiedenen Autoren ausgeführten Untersuchungen hat sich ergeben, daß — wie wohl vorauszusehen war — während des Autolyseprozesses keine Vermehrung der lipoiden Stoffe stattfindet.

Soweit mir bekannt ist, wurde in einer einzigen Arbeit[2]) der Einfluß untersucht, welchen das extra vitam in die Nieren injizierte Diphtherietoxin auf das Verhalten und die Verteilung einiger mikrochemisch nachweisbaren Lipoidstoffe ausübt. Die Autoren dieser Arbeit beobachteten in der behandelten Niere das Auftreten von Tröpfchen, welche in bezug auf Lichtbrechung und Färbbarkeit besondere Charaktere aufwiesen und welche sie nicht als eine Vermehrung der wahren und echten Fettkörper deuteten, sondern auf die Anwesenheit doppelter chemischer Verbindungen zurückführten, die zu den Derivaten der Oleinsäure, jedoch nicht zum Tripalmitin oder zum Tristearin gehörten. Die genannten Autoren stellen hierbei eine wirkliche Gesamtzunahme des Fettes in Abrede und stützen sich auf den bereits von anderer Seite erbrachten Beweis, daß während des autolytischen Prozesses keine Vermehrung des Fettes eintritt, sondern nur eine Phanerose desselben stattfindet. Zur Stütze ihrer Behauptung, welcher es jedoch nicht an einem experimentellen Nachweis fehlt, ziehen sie die bekannten Untersuchungen von Waldvogel[3]) heran, welcher beobachtete, daß, wenn man phosphorhaltiger, steril im Eisschrank aufbewahrter Leber Lecithin zusetzt, dieses eine merkliche Verminderung erfährt. Dieselbe Erscheinung beobachtete Waldvogel, wenn auch in geringerem Maße, bei gesunden Lebern. Dieser Autor beobachtete ferner eine Vermehrung der Fettsäuren.

Ich habe seit längerer Zeit meine Aufmerksamkeit dieser interessanten Frage zugewendet und untersucht, wie sich die lipoiden Stoffe in Autolysaten von Organen (meistens Leber von frisch geschlachteten Schafen) in Gegenwart verschiedener Mengen von Diphtherietoxin bei verschieden langem Verweilen im Thermostaten bei 37° verhalten. Als Kontrolle benutzte ich Autolysate derselben Organe, die in derselben Weise behandelt wurden, jedoch mit dem Unterschied, daß das Diphtherietoxin durch eine gleiche Menge steriler Bouillon ersetzt wurde[4]). Zur Bestimmung der Lipoide wendete ich folgende Methoden an:

1) 48-stündige Digestion und Extrahierung mit absolutem Alkohol (1 : 10),

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 29. H. 3.
2) Hess und Sachsl, Hofmeisters Beiträge. Bd. 10. p. 447.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42.
4) Die Technik der Autolyse war dieselbe, wie ich sie früher (Pathologica. 1910) beschrieben habe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Extrahierung mit Alkohol und Chloroform (Rosenfeld),
3) Extrahierung mit Aethyläther (Soxhlet),
4) Verseifung nach Szechély und Liebermann,
5) Bestimmung des Lecithins in Form von $P_2Mg_2O_7$.

Ich werde für jede Methode, d. h. aus jeder Reihe von Untersuchungen nur ein Beispiel anführen resp. näher berichten. Das dürfte bei der Konstanz meiner Resultate wohl genügen, während es mich zu weit führen würde, wenn ich alle meine zahlreichen Untersuchungsprotokolle mitteilen wollte.

1) Achtundvierzigstündige Extrahierung mit absolutem Alkohol (1:10)

5 g Substanz (Kalbsleber)

	nach 72 Stunden	nach 10 Tagen	nach 15 Tagen
Kontroll-Autolysat	0,358	0,418	0,422 g
Autolysat + Toxin (1 ‰)	0,296	0,386	0,384 „

Bei einer weiteren Reihe von Untersuchungen, wo ich mit Organbrei (Schafleber) arbeitete und das Diphtherietoxin in einer stärkeren Konzentration anwendete, erhielt ich:

5 g Substanz

	nach 10 Tagen
Kontroll-Autolysat	0,666
Autolysat + Toxin (16 %)	0,396

Es ist hier die komplexe Zusammensetzung des alkoholischen Extraktes hervorzuheben, welcher bekanntlich neben den wahren und echten Lipoiden auch eine beträchtliche Menge stickstoffhaltiger Substanzen enthält. Ich möchte nur betonen, daß der alkohollösliche Teil der Organextrakte in den Proben mit Zusatz von Diphtherietoxin bedeutend vermindert ist.

2) Extrahierung mit Alkohol und Chloroform.

Kontroll-Autolysat (20 g)	1,038	g brutto
Autolysat + 0,5 Toxin (20 g)	1,0107	„ „

3-stündiger Kontakt im Thermostaten bei 37° C.

3) Extrahierung mit Aether nach Soxhlet.

Auf 10 g Substanz (Ochsenleber)

Kontrolle:	neutrale Fette + Säuren	0,5002 g
	Seifen	0,0230 „
		Total 0,5232 g
Autolysat + Toxin 0,1 ‰:	neutrale Fette + Säuren	0,3911 g
	Seifen	0,1116 „
		Total 0,5027 g

Da auch bei Extrahierung mit Aether dieser Befund ein konstanter ist und bei zahlreichen Bestimmungen selbst nach viel kürzer dauerndem Kontakt des Toxins mit dem Organbrei (½ Stunde) sogar noch viel größere Differenzen zutage treten, können wir behaupten, daß sowohl bei der Extrahierung mit Aether wie bei derjenigen mit Alkohol oder mit Alkohol und Chloroform selbst nach kurzdauerndem Kontakte des Extraktes mit dem Diphtherietoxin eine merkliche Reduktion nachweisbar ist.

4) Totale Verseifung nach Liebermann und Szechély.

20 g Substanz, 25-stündiger Kontakt mit dem Toxin bei 37° C

Kontrolle,	angewendet zur	Neutralisierung	15,7	und $^1/_{10}$	N-Natronlauge
Toxin 0,1 ‰	„	„	15,6	„ $^1/_{10}$	„
„ 1 ‰	„	„	15,7	„ $^1/_{10}$	„

Aus dieser und aus zahlreichen anderen Proben bei verschiedener Konzentration des Toxins und verschiedener Dauer des Kontaktes hat sich ergeben, daß bei der totalen Verseifung keine Aenderungen auftreten.

5) Bestimmung des Lecithins in Form von $PMgO_7$.

Bei der Verschiedenheit der Resultate, die ich, je nachdem ich das Fett durch Extrahierung mit Aether, Alkohol oder Alkohol-Chloroform oder durch totale Verseifung bestimmt hatte, erhalten hatte, hielt ich es für angezeigt, direkt zu untersuchen, wie sich die Lipoidstoffe verhalten, welche die Hauptunreinheit des Bruchteiles: neutrale Fette resp. Fettsäuren bei der Extrahierung mit Aether in zwei Zeiten oder des totalen Alkohol-Chloroformextraktes bilden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach verschiedenen Bestimmungen des Cholesterins nach der Ritterschen Methode, aus welcher sich kein merkbarer Unterschied im Verhalten derselben ergab, wurde meine Aufmerksamkeit durch das besondere Verhalten des Lecithins angezogen, welches, wie wir sehen werden, in den Autolysaten, die mit Diphtherietoxin in Berührung kamen, nachher vermindert erschien.

1. Beispiel.

20 g Schafleberbrei + 0,5 g Bouillon,
nach 3-stündigem Verweilen im Thermostaten bei 37°,
Gehalt an $PMgO_7$ 0,0217 g (= 0,15407 g Lecithin).
20 g Schafleberbrei + 0,5 ccm Diphtherietoxin,
nach 3-stündigem Verweilen bei 37°,
Gehalt an $PMgO_7$ 0,0197 g (= 0,1338 g Lecithin).

2. Beispiel.

10 g Schafmilzbrei + 0,5 ccm sterile Bouillon,
nach 12-stündigem Verweilen im Brutofen bei 37° C,
Gehalt an $PMgO_7$ 0,01701 g (= 0,12366 g Lecithin).
10 g Schafmilzbrei + 0,5 ccm Diphtherietoxin,
nach 12-stündigem Verweilen bei 37° C,
Gehalt an $PMgO_7$ 0,00756 g (= 0,0549611 g Lecithin).

Wir müssen infolgedessen annehmen, daß bei der bakterienlosen Autolyse in Gegenwart von Diphtherietoxin keine Vermehrung der wirklichen Fette stattfindet. Im Gegenteil, wenn wir uns auf die ätherextrahierbaren Lipoide beziehen, so konstatieren wir eine merkliche Verminderung derselben im Vergleich zu den Kontrollen, während die verseifbaren Fette keine Veränderung zeigen.

Diese Verminderung erklärt sich durch die Verminderung der Lecithinmenge bei der Probe mit Zusatz von Diphtherietoxin. Durch diese Verminderung erklärt sich genügend die bedeutende Verminderung (im Vergleich zu den entsprechenden Kontrollen) des Bruchteiles: neutrale Fette + Fettsäuren.

Bemerkenswert ist ferner die von mir stets beobachtete starke Vermehrung der bei der Extrahierung mit Aether auf die Seifen zu beziehenden Fraktion nach dem Kontakt mit dem Diphtherietoxin. Diese Vermehrung ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die bei der teilweisen Spaltung des Lecithinmoleküls frei gewordene Säuremenge sich mit dem vorhandenen Alkali verbindet und Seife bildet.

Die Frage nach den eventuellen Beziehungen dieser Vermehrung der Seifen in einem Organ, welches mit Diphtherietoxin in Berührung gebracht wurde, zu toxisch-infektiösen biologischen Phänomenen lasse ich offen; es würde mich zu weit führen, wenn ich auf dieselbe näher eingehen wollte.

Ich will nur die chemisch festgestellte Vermehrung in Gegenwart von einem starken Bakteriengift, wie es das Diphtherietoxin ist, hervorheben; dieselbe erscheint mir von großem Interesse.

Es sei noch hinzugefügt, daß sich aus Untersuchungen, die Herr Dr. Pesci in diesem Institut über denselben Gegenstand, aber unter Anwendung anderer Bakteriengifte (Tetanustoxin, Tuberkulosetoxin) ausgeführt hat, Resultate ergeben haben, die mehr oder minder mit den meinigen übereinstimmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die präventive Anwendung des Antitetanusserums Tizzoni beim Pferde[1]).

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität Bologna (Vorsteher Prof. Tizzoni).]

Von Dr. **Pietro Perrucci.**

Die bisherigen Angaben der Autoren über die bei der Präventivbehandlung anzuwendenden Antitetanusserumdosen sind verschieden und durch keine wissenschaftliche Bestimmung begründet.

So empfielt Nocard zwei Einspritzungen, welche bei großen Tieren 10 ccm und bei kleinen 5 ccm betragen sollen, und von denen die erste sofort nach dem Trauma, die zweite 10—12 Tage später gemacht werden soll.

Dieser Ansicht sind auch Mulotte, Heuer und andere Autoren; derselben entsprechen auch die Angaben, die man in den Lehrbüchern, und zwar auch in den jüngeren, findet.

Huguier ist hingegen der Meinung, daß man eine einzige Injektion bei großen Tieren von 10 ccm sofort nach dem Trauma machen soll, und führt zur Stütze seiner Behauptung eine reiche Statistik an. Der Meinung Huguiers pflichten Dieudonné, Chapellier, Labat, Pecus bei, welche auch eine große Anzahl von Experimenten anführen.

Jedoch hat auch die von diesen Autoren festgestellte Dosis ein und denselben Urfehler. Diese Autoren haben nachgewiesen, daß die von Nocard vorgeschlagene Dosis von 20 ccm zu stark ist; es fehlt aber der von ihnen angegebenen Dosis an einer wissenschaftlichen Begründung. In der Tat, es spricht nichts gegen die Annahme, daß man mit einer einzigen Einspritzung von weniger als 10 ccm bei großen Tieren eine genügende Immunität erreichen kann, um einer Tetanusintoxikation vorzubeugen. Ferner wird bei allen angeführten Statistiken zwar die Qualität des Serums, aber nicht der Titer desselben in Betracht gezogen. Die Tatsache, daß immer Serum nach Nocard benutzt wurde, berechtigt nicht zu der Annahme, daß der Titer des Serums stets derselbe gewesen sei. Und jedermann wird wohl leicht einsehen, daß eine Einspritzung von 10 ccm eines Serums hohen Titers eine ganz andere Wirkung haben muß, als eine Injektion von 10 ccm eines Serums niedrigen Titers. In der Praxis wird hingegen dieser wichtige Faktor, der eine der Grundlagen einer rationellen und zweckmäßigen Anwendung der Serotherapie darstellen müßte, wenig berücksichtigt.

Es gibt zwar einzelne Autoren, wie Mohler und Eichhorn in Amerika, die darüber klagen, daß das gewöhnlich angewendete Antitetanusserum nicht immer dieselbe antitoxische Kraft hat; im allgemeinen wird aber diesem Umstand keine besondere Bedeutung zugeschrieben, und es werden sowohl gegen Tetanus wie gegen andere Infektionskrankheiten präventive Sera angewendet, deren immunisierende Kraft nicht nur in Abhängigkeit des produzierenden Institutes, sondern auch je nach der Güte des serumliefernden Tieres eine sehr wechselnde ist.

Schließlich möchte ich noch die von Huguier in einer seiner Arbeiten gemachte Bemerkung wiederholen, daß wenn auch bei der Anti-

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tetanuspräventivbehandlung ein Ueberschuß an Serum keinen Schaden verrichtet, es doch immer Pflicht des Klinikers ist, die anzuwendende Maximaldosis zu bestimmen und diese nicht zu überschreiten. Die Höhe der Dosis ist nämlich auch in bezug auf den Preis von Bedeutung, und eine therapeutische Maßnahme wird sowohl in der menschlichen wie in der tierischen Medizin desto leichter eine verbreitete Anwendung finden, je mehr sie, dank der geringen Kosten, einem jeden zur Verfügung stehen wird.

* * *

Ich habe nun Versuche angestellt, um auf wissenschaftlichem Wege die Dosis von Antitoxin Tizzoni genau zu bestimmen, welche notwendig ist, um beim Pferde eine sichere präventive Wirkung zu erzielen. Zu diesem Zweck stellte ich Versuche an, um zu ermitteln, welche Wirkung im Blutserum eine bestimmte Menge eines Antitetanusserums von bekannter antitoxischer Kraft entfaltet. Dies erzielte ich dadurch, daß ich völlig gesunden Pferden eine genau abgemessene Menge eines Präventivserums von bekannter Kraft einimpfte und dann das Immunisierungsvermögen bestimmte, welches das Blut der Tiere erworben hatte. Dieses Verfahren ist in der Tat so logisch und einfach, daß es erstaunlich erscheint, daß niemand vor mir den Gedanken gehabt hat, sie praktisch anzuwenden.

In dieser Weise wurden 4 Pferde behandelt; bei jedem wurde vor dem Versuch eine Probe bei Kaninchen mit einer Mischung von Serum und Tetanustoxin (im Verhältnis von 1 ccm Serum und 1—2 Toxineinheiten) gemacht. Es wurde stets Tizzonisches Serum von verschiedenem Titer benutzt; dieser wurde stets unmittelbar vor dem Experiment wieder bestimmt. Ebenso wurde bei den verschiedenen Versuchen trockenes Tizzonisches Toxin, d. h. ein Testgift des 8. Dez. 1909 benutzt, dessen toxische Einheit 0,000000025 g pro Tier, d. h. 0,000025 pro Kilo Tier betrug. Die Bestimmung der vom Blute der Versuchstiere erworbenen Immunisationskraft geschah 10—25 Tage nach der Antitoxineinspritzung; zu diesem Zwecke dienten stets Kaninchen, bei welchen eine Mischung von 1 ccm Serum mit einem Multiplum der TE., nach halbstündigem Kontakt, benutzt wurde.

Ich will hier, der Kürze halber, die einzelnen Details meiner Versuche nicht berichten, und nur erwähnen, daß aus denselben hervorgeht, daß die von den verschiedenen Pferden erworbene immunisierende Kraft proportional zur angewendeten Antitoxinmenge ist. Ja, dieses Verhältnis ist sogar wirklich ein auffallendes! In der Tat zeigten die 4 Pferde, welche resp. 600000—400000—600000—1200000 TE. bekamen, 10—25 Tage nach der Einspritzung resp. 5—3—5—11 IE.

Das vom Blute dieser Pferde erworbene Immunisationsvermögen erwies sich jedoch stets höher als dasjenige, welches notwendig ist, um eine antitetanische Präventivwirkung zu erreichen, indem, um eine tetanische Intoxikation zu vermeiden, es genügen müßte, daß das Blut 1 Immunitätsgrad erworben hätte, d. h. daß 1 ccm reinen Serums den Wert von 1 IE. hätte, vorausgesetzt, daß dieser wirklich durch die Anwesenheit spezifischer Antikörper bedingt wäre.

Aus meinen Untersuchungen kann man folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Man kann mit der von mir angegebenen Methode (Einspritzung einer bestimmten Antitoxinmenge bei gesunden Pferden und Bestimmung der vom Blut dieser Tiere erworbenen immunisierenden Kraft) die Dosis von Tetanusantitoxin wissenschaftlich genau bestimmen, welche notwendig ist, um dem Pferde zu prophylaktischem Zwecke einen passenden Immunitätsgrad zu verleihen.

2) Beim Antitoxin Tizzoni ist diese Dosis = 120000—130000 IE. und schwankt zwischen 10 (bei Serum niederen Titers: Vena) und 5 ccm (beim Serum hohen Titers: Ubbia).

3) Die immunisierende Kraft, welche dem Pferde mit dieser Dosis verliehen wird, ermöglicht es, indem sie auch nach 25 Tagen nach der Einspritzung sich konstant erhöht, in der Mehrzahl der Fälle nur eine einzige präventive Dosis des antitoxischen Serums anzuwenden.

Meine Untersuchungen bestätigen somit die Behauptung Huguiers, es genüge eine einzige Einspritzung zur Erzielung der Immunität.

In den Fällen jedoch von ausnahmsweiser schwerer Verletzung, wo die Wunde am 25. Tage noch nicht vernarbt ist, ist es zweckmäßig, eine zweite Einspritzung zu machen, und zwar in derselben Dosis wie beim ersten Male. Dies ist selbstverständlich um so mehr am Platze, wenn die Wunde sehr weit ist, eine starke Quetschung der Gewebe vorliegt und das an der Oberfläche der Wunde befindliche pathologische Produkt sich deutlich meerschweinchenpathogen erwiesen hat.

Nachdruck verboten.

Ueber das Lungengewebe als Antigen[1]).

[Aus dem Institute für die Erforschung der Infektionskrankheiten. (Vorst. Prof. E. Maragliano. Von Prof. Bruschettini geleitete Abteilung).]

Von Dr. **Ezio Calcaterra,** Assistenten.

Ich werde über einige Versuche berichten, die ich ausgeführt habe um festzustellen, welche Eigenschaften eventuell das Blutserum gesunder Tiere annimmt, wenn diese mit wässerigen Extrakten aus Lungengewebe behandelt werden.

Die Untersuchungen schließen sich an eine Reihe von anderen an, die ich ausgeführt habe um zu erforschen, ob die die in der Lunge lokalisierten infektiösen Prozesse, besonders die Tuberkulose und die Diplokokkenpneumonie begleitende pulmonale Cytolyse die Evolution des Krankheitsprozesses beeinflußt, und ob die Zellzerfallsprodukte, wenn sie in den Kreislauf gelangen, dem Blutserum besondere deutlich nachweisbare Eigenschaften verleihen.

Die Untersuchungen auf diesem Gebiete werden in verschiedenen Richtungen fortgeführt werden. Hier will ich nur erwähnen, daß ich bereits vor 2 Jahren behauptet habe[2]), daß es möglich ist, im Blut-

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).
2) Cronica della Clinica Medica di Genova. 1909. Juli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

serum gewisser Pneumonitiker und Tuberkulosekranker Stoffe nachzuweisen, die durch das Lungenantigen fixierbar sind und außerdem, mit diesen in Berührung gebracht, eine positive Präzipitierungsreaktion ergeben.

Bezüglich der Resultate dieser Orientierungsuntersuchungen muß ich hervorheben, daß ich weitere Studien zwecks eingehender Erforschung des Mechanismus und der eventuellen biologischen und klinischen Bedeutung der betreffenden Erscheinungen für notwendig halte.

Ich werde deshalb wieder später auf diesen Gegenstand zurückkommen. Hier will ich nur die Resultate der bisher angeführten experimentellen Untersuchungen berichten. Bei denselben ging ich folgendermaßen vor:

Die Lunge frisch geschlachteter Lämmer wurde sammt einem Teile der Trachea und der großen Blutgefäße (Arteriae und Venae pulmonales) aus den Leichen unter Vermeidung von Verletzungen der Pleura visceralis entnommen. Diese Masse wurde äußerlich zuerst mit 5-proz. Karbollösung und dann mit einfachem sterilen Wasser abgewaschen. Dann wurde das Organ innerlich in der Weise durchgespült, daß zwecks Erleichterung der künstlichen Zirkulation Luft in die Trachea eingeblasen und sofort, um das Entweichen der eingeblasenen Luft zu vermeiden, die Luftröhre unterbunden wurde, und dann die Arteria pulmonalis mit einem 1,50 m höher stehenden und sterile Kochsalzlösung enthaltenden Gefäß vermittels eines ebenfalls sterilen Gummischlauches verbunden wurde. Diese Durchspülung wurde unter schwachem Druck, der vermittels eines am Gummischlauch angebrachten Schraubenpreßhahnes reguliert wurde, so lange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit farblos herausfloß.

Nach Entfernung der oberflächlichen Lungenpartieen wurden dann die übrigen in kleine Stücke zerschnitten und in einen sterilen Mörser gebracht, dann gewogen, mit sterilem feinen Quarzsand gemischt und zerstoßen.

Nachdem auf diesem Wege ein homogener Brei erhalten war, wurde derselbe mit steriler physiologischer Kochsalzlösung bis auf eine Konzentration von 8—10 Proz. verdünnt.

Diese Verdünnung wurde durch Filtrierpapier filtriert; das Filtrat wurde noch durch eine Kerze filtriert.

Vor den Versuchen in vivo prüfte ich die hämolytische Wirkung des Lungenextraktes. Zu diesem Zweck benutzte ich das erste Filtrat (durch Papier): Als Kontrollobjekt diente mir Nerven- (Rückenmarks-) und Lebergewebe vom Lamm, das ich vorher sorgfältig wusch und in derselben Weise wie das Lungenextrakt, in etwa 8—10-proz. Konzentration herstellte.

Die Flüssigkeiten erscheinen in dieser Weise dicht genug.

Von jeder Flüssigkeit wurden 10 ccm in je 1 steriles Reagensröhrchen mit 0,2 ccm vorher gewaschener und zentrifugierter Lammerythrocyten gemischt. Nach 24-stündigem Verweilen bei Zimmertemperatur beobachtete man Spuren von Hämolyse in dem Röhrchen mit Leberextrakt.

Ich prüfte ferner das Verhalten der genannten Extrakte gegenüber freiem Hämoglobin, und zwar in der Weise, daß ich frisches, durch Behandlung von roten Blutzellen (20 Proz.) mit destilliertem Wasser, erhaltenes Hämoglobin den Extrakten im Verhältnis von 1 ccm Hämoglobinlösung auf 8 ccm Extrakt zusetzte. Nach 24-stündigem Verweilen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Zimmertemperatur war der Inhalt des Röhrchens mit Leberextrakt fast gänzlich entfärbt, derjenige des Lungenextraktröhrchens wenig gefärbt und derjenige des dritten Röhrchen (Nervengewebe) unverändert.

Nach diesen Beobachtungen schritt ich zu den Tierversuchen.

Mit den Lungenextrakten wurde eine Reihe von 9 Kaninchen inokuliert. Von diesen starben 2 (mit dem ersten Filtrat behandelte) bevor die Behandlung vollendet war (5 Einspritzungen, mit Zwischenraum von je 5 Tagen, von zunehmenden Mengen [5—10 ccm] des Filtrates).

3 Kaninchen bekamen eine größere Zahl von Einspritzungen: 1 starb unter Erscheinungen eines schweren Siechtums nach der 3. Injektion; 1 bekam die 9. Einspritzung und wurde getötet; das dritte bekam 13 Injektionen (die letzten 8 von 10—12 ccm des zweiten Filtrates).

4 Kaninchen bekamen 5 Einspritzungen des ersten Filtrates und wurden dann getötet.

Man kann sagen, daß die Tiere im großen und ganzen die Einspritzungen sehr gut vertragen; das ergibt sich aus dem Verhalten des Gewichtes, der Temperatur und des Allgemeinzustandes.

Das Blutserum von 6 Kaninchen wurde den biologischen Reaktionen der Komplementablenkung (nach der ursprünglichen Technik Bordet-Gengous) und der Präzipitierung unterzogen. Bei 4 Tieren (Kaninchen A, B, C, D) geschah dies nach der 3., bei 1 (8) nach der 9. und bei einem (7) nach der 13. Einspritzung.

Kaninchen	Zahl der Einspritzungen	Komplement-bindung	Präzipitierung
A	5	—	+
B	5	—	nicht recht deutlich
C	5	+	—
D	5	+	+
E	9	+	+
F	13	+	+

Aus obiger Tabelle ergibt sich, daß die Fixierungsreaktion 3mal (?) und die Präzipitierungsreaktion 4mal (1mal fiel sie undeutlich aus) positiv war. Das Präzipitierungsvermögen und die sensibilisierende Wirkung gehen bei diesen Seris nicht Hand in Hand.

Bezüglich der Spezifizität dieser Reaktionen habe ich Kontrollversuche (jedoch nur mit dem Serum D) ausgeführt und dabei als Antigen wässerigen Extrakt (stark verdünnte Emulsion) aus Lammrückenmark und aus Leberextrakt, die ich vorher sorgfältig gewaschen hatte, angewendet. Mit diesen beiden Antigenen wurde keine Fixierung beobachtet.

Wirkung dieser Sera auf den Diplococcus (in vitro).

Es wurden die Sera D und E untersucht.

Serum D. Am 15. April 1910 um 11 Uhr wurde 1 ccm dieses Serums mit einer Oese stark virulenter Diplokokken gemischt, und dann sofort eine Strichkultur, nach 3 Stunden eine zweite, nach weiteren 3 Stunden eine dritte und nach weiteren 16 Stunden, also am 16. April um 9 Uhr angelegt, bis zum Morgen des 17. April im Thermostaten gehalten, und dann untersucht. Hierbei fand man:

bei der 1. Kultur zahlreiche Kolonieen,
bei der 2. Kultur spärliche (7) Kolonieen,
bei der 3. Kultur 4 Kolonieen,
bei der 4. Kultur keine Entwickelung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum E. Bei diesem wurde die Wirkung auf den Diplococcus, den Diphtheriebacillus, auf Staphylokokken und auf den Typhusbacillus untersucht. Es wurde hier in derselben Weise wie bei dem vorigen Versuch vorgegangen, aber 5 Agarkulturen, mit einem Zwischenraum von je 3 Stunden, angelegt.

Was den Diplococcus anbelangt, so übte das Serum eine entwickelungshemmende Wirkung auf die Kulturen der 9., 12. und 15. Stunde aus, obwohl keine vollständige Hinderung der Entwickelung beobachtet wurde. Die Entwickelung des Diphtheriebacillus wurde auch gehemmt, und ebenso, wenn auch weniger, diejenige der Staphylokokken. Die Typhuskulturen blieben unbeeinflußt.

Wirkung der Sera auf die Lunge (in vivo).

Es wurden die Sera D und F geprüft.

Serum D. Dieses wurde 2 Kaninchen, in der Dosis von 2 ccm, direkt in die Lunge eingespritzt. Das eine Tier wurde nach 48 Stunden, das andere nach 4 Tagen getötet; bei dem ersten ergab die mikroskopische Untersuchung eine subpleurale Blutung, bei dem zweiten einen negativen Befund. Histologisch wurde nicht untersucht.

Serum F. Von diesem wurden 2 ccm einem Kaninchen direkt in die Lunge und 7 ccm einem zweiten in die Luftröhre eingespritzt. Keine Erscheinungen.

Nach meiner Ansicht sind einige der beschriebenen Erscheinungen nicht ohne Interesse.

Was die Grundfrage anbelangt, die ich mir vorgelegt hatte, d. h. die Herstellung eines spezifischen pneumotoxischen Serums, so muß ich zugeben, daß sie negativ zu beantworten ist. Mit dem von mir angewendeten Verfahren kann man aus den Kaninchen kein Serum mit spezifischen cytolytischen Eigenschaften in vivo (pulmonale Cytolysine) gewinnen.

Andererseits haben die untersuchten Sera unzweifelhaft spezifische präzipitierende und sensibilisierende Eigenschaften gegenüber dem Lungenantigen aufgewiesen.

Der negative Ausfall in bezug auf die Grundfrage erscheint um so wichtiger, wenn man an die positiven Resultate denkt, die verschiedene Autoren mit Nerven-, Leber- und Nierenantigen erzielt haben. Die neurotoxischen Sera zeigen eine enorme Aktivität, die hepatocytolytischen und nephrocytolytischen eine geringere. Aus meinen Untersuchungen ergibt sich, daß die mit Lungenextrakt behandelten Sera keine Aktivität besitzen.

Hieraus ist also zu folgern, daß die verschiedenen Arten von Gewebszellen, als Funktionszentren aufgefaßt, verschiedene Eigenschaften und somit verschiedene Wirkungen besitzen [1]), und ferner, daß diese Unterschiede noch einige Zeit nachdem die Zelle von dem Organismus entfernt wurde, fortbestehen. Die erwähnten Eigenschaften bestehen noch einige Zeit fort, nachdem jene synthetische Form aller funktioneller Tätigkeiten der Zelle erloschen ist, welche das Leben dieser letzteren darstellt. Das hat eine ganz allgemeine biologische Wichtigkeit.

Herrn Prof. Bruschettini spreche ich meinen verbindlichsten Dank für seine freundliche Unterstützung bei meinen Untersuchungen aus.

1) Wörtlich übersetzt; Verfasser schreibt: „In tali affermazioni s'include il concetto della differente proprietà, e quindi delle differenti attività delle cellule tessutarie compre come centri funzionali."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die bakteriologische Typhus- und Paratyphusdiagnose.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle des Sanitätsamts IX. Armeekorps.]

Von Stabsarzt Dr. **Heinrich Kayser** in Altona, Vorstand der Abteilung.

Nach längerer Pause komme ich kurz auf obiges Gebiet zurück, das ich vor einigen Jahren mit dem Material Straßburgs in mancher Richtung bearbeitet habe.

Zunächst möchte ich eine hier erschienene Notiz H. Conradis[1]) besprechen, in welcher hinsichtlich der Gallen-Blutkultur Prioritätsrechte mir gegenüber besonders betont und verteidigt werden. Zwar liegt diese an sich unwichtige Angelegenheit völlig klar. Ich gehe aber an derselben deshalb nicht vorbei, weil sie unrichtige Angaben enthält.

Conradi schreibt daselbst über die Verwendung von Galle nnd Blut: „Kayser bestätigt meine Resultate in einer Form, die weder verriet, daß die Verwendung reiner Galle zur Blutkultur eine von ihm mitgeteilte, von mir herrührende Methode darstellt, noch daß die Benutzung einer größeren Gallenmenge für klinische Zwecke eine selbstverständliche von mir längst aufgestellte Forderung war."

In meiner von Conradi zitierten Arbeit[2]) ist zu lesen: „Conradi hat zuerst Galle in dieser Weise diagnostisch verwendet", d. i. zur Anreicherung von Typhusblut. Ferner: „Conradi hat in seinem Sinne" — (als Blutgerinnungs- und dadurch Bakterizidie-hemmendes Mittel) — „zuerst die reine Galle unter Anwendung kleiner Mengen als Anreicherungsmittel für Typhusblut benutzt und in einer Leiterkonferenz pp. (1904) empfohlen." In der Tat war letzteres der Fall. — Später steht noch einmal: „Außerdem kam ein Röhrchen mit 1 ccm Galle (ursprüngliche Konferenzangabe Conradis) und 0,5 ccm Patientenblut ca. 14 Stunden lang zur Anreicherung."

Damit ist der obige Vorwurf über meine angeblichen Prioritätsansprüche als grundlos zurückgewiesen[3]). Ich habe noch einiges hinzuzufügen.

Die Straßburger Untersuchungen begannen im Herbst 1904. Conradi kam anfangs 1906 mit einer ausführlicheren Arbeit über Gallenblut heraus[4]).

Vor meiner klinisch-bakteriologischen Publikation über das in Rede stehende Thema[5]) hatte ich mich $1\,^1/_2$ Jahr lang mit der Untersuchungsmethode und ihren Grundlagen beschäftigt. In der Richtigstellung von Erklärungsversuchen des Anreicherungsphänomens, in der quantitativen Prüfung der Empfindlichkeit der Methode, in der Eruierung der geringsten Blutmenge, welche praktisch die erstaunlichen 96—100 Proz. positiven Kulturresultate lieferte, ferner in den Schlußfolgerungen über die ausgesprochen **günstigste** Krankheitszeit für die Blutanreicherung beim Typhus, sowie die prognostische Bedeutung bestimmter quantitativer Züchtungsbefunde mit verschiedenen Blutmengen in verschiedenen Typhusstadien war ich

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 394.
2) Münchener med. Wochenschr. 1906. No. 17 u. 18 (Berichtigung).
3) Vgl. hierzu auch: H. Kayser, Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 40 und Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 185—192.
4) Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 2.
5) a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meine eigenen Wege gegangen, desgleichen in der Darstellung der älteren Literatur über Gallenwirkung und Blut. Ich warnte ferner vor angeblichen und unnötigen „Verbesserungen" des einfachen Galleröhrchens [1]), z. B. durch Conradis Glyzerin-Pepton-Zusatz, und stellte die besonderen Vorzüge der reinen Galle ins Licht. Schon in meiner ersten Arbeit [2]) teilte ich außerdem mit, daß auch mit geronnenem Typhusblut gute Kulturergebnisse zu erzielen seien. „Trotz eingetretener Koagulation habe ich brauchbare Züchtungsresultate gehabt, wenn ich auch nur wenige Typhuskeime einschließende Blutgerinnsel mehrere Stunden unter Galle im Brutschrank hielt." Bekanntlich gaben W. Fornets [3]) Erfahrungen mit Galle und den Gerinnseln zur Agglutinationsprüfung eingeschickter Blutproben meiner kurzen Mitteilung recht. Später konnte ich mich noch mehrfach erweiternd zur Technik der Typhusdiagnose mittels Gallenblutes äußern [4]).

Die käuflichen „Typhusgalleröhren" nebst Versandhülsen, die ich Ende 1905 mit E. Merck auszuprobieren begann, wurden zunächst im Interesse unserer südwestdeutschen Typhusbekämpfung geschaffen.

Soviel von den Straßburger Arbeiten auf dem Gebiet.

Neuerdings habe ich zwei jüngere Untersuchungsarten vergleichsweise neben dem 5 ccm Galleröhrchen für die Typhusbacillenanreicherung im Blut geprüft: die Kochsalz-Blutkultur nach Meyerstein-Rosenthal [5]) und Gildemeisters [6]) Wasser-Blutkultur.

Erstere Methode reichert Typhusbacillen wesentlich schlechter an als das Galleröhrchen. Meyerstein und Rosenthal haben auch die Kochsalz-Blutkultur nicht als einen Ersatz der Gallen-Blutanreicherung beim Typhus angesehen wissen wollen.

Gildemeisters Untersuchungsart ist häufig brauchbar, doch vermag sie das Galleröhrchen für unseren Zweck nicht überflüssig zu machen. Sie bringt, wie die quantitative Prüfung mittels Zählplatten ergab, Typhusbacillen im Blutgemisch langsamer als Galle zur Vermehrung und es fehlt ihr das spezifisch Anreichernde des Galleröhrchens für Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe [7]). Infolgedessen stören auch Verunreinigungen durch die verschiedensten Kokken und Stäbchen den Kulturversuch in unliebsamer Weise, wenn — wie dies natürlich oft genug der Fall ist — mit Blutkoagulis gearbeitet wird, welche nicht unter aseptischen Kautelen gewonnen wurden.

Früher berichtete Gildemeister [8]) von einem Fall, in dem ein älteres von E. Merck bezogenes Galleröhrchen ihn im Gegensatz zu einer frischen Rindergalle beim Anreicherungsversuch mit Typhusblut im Stiche gelassen hat. — Ich weiß nicht, wie jenes Röhrchen aufbewahrt worden war, empfehle aber, um jede Veränderung der Galle auszu-

1) Vgl. hierzu auch unter anderem die Erfahrungen Kathes, dieses Centralbl., Bd. 55. H. 5.

2) München. med. Wochenschr. 1906. No. 17.

3) München. med. Wochenschr. 1906. No. 22.

4) Zur Frühdiagnose und Bakteriologie des Typhus sowie Paratyphus. (Dieses Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 185. (Ausf. Tabellen.) — Weiteres über die Verwendung der Typhusgalleröhre. (München. med. Wochenschr. 1906. No. 40. Daselbst ältere Literatur über Galle und Blut. Betonung der Vorzüge reiner Galle ohne Zusätze.) — Zur Technik der Blutanreicherung etc. (München. med. Wochenschr. 1907. No. 22.) (Spätanreicherungen.)

5) München. med. Wochenschr. 1910. No. 27.

6) Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. 33. 1910. H. 3.

7) Anm. bei der Korrektur. Vgl. auch Schuster (Posen), Hygien. Rundschau. 1911. Originale.

8) Hygien. Rundschau. 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schließen, nochmals die Typhusgalleröhrchen „mit Gummistopfen“ nicht längere Zeit horizontal zu lagern, sondern — den Gummipfropf nach oben — aufzustellen.

In diesem Zusammenhang möchte ich einer umgekehrten Erfahrung Ausdruck geben, welche mir in den letzten Jahren mehrfach aus größeren und kleineren Laboratorien mitgeteilt worden ist: die Kulturergebnisse von Merck stammender „Typhusgalleröhren“ überragten bisweilen die der selbstbereiteten auffällig. Mehrfach vermutete man ein besonderes „Fabrikationsgeheimnis“ Mercks. — Ich nehme an, daß die stets kontrollierte gleichmäßige Zusammensetzung das Darmstädter Normalpräparat mit der beobachteten besonderen Anreicherungsfähigkeit im Blutgemisch versieht. Am wechselnden Wassergehalt, von dem manche Autoren sprechen, liegt meines Erachtens die gelegentliche etwas ungleiche Wirkung verschiedener Schlachthof-Rindergallen nicht. Ich konnte in meiner ersten Arbeit über das Galleröhrchen bereits die Beobachtung anführen, daß man auch mit völlig eingetrockneter Normalrindergalle nach Blutzusatz vorzügliche Anreicherungen von Typhusbacillen erzielen kann.

Vor allem sollten die bisweilen von Schlachthöfen gelieferten entzündlich veränderten schleimigen, auch eiterige Gallen möglichst zur Blutkultur nicht verwendet werden.

Nach jetzt tausendfältigen Beobachtungen bleibt die aussichtsvollste Methode des bakteriologischen Typhusnachweises die Gallenblutanreicherung in den ersten Krankheitstagen. Sie liefert, richtig ausgeführt, vorhandene Typhuskeime fast regelmäßig in die Hand des Untersuchers.

Ich schließe mit einem Satze von Bierotte[1]), dessen neuerliche Hallenser Erfahrungen, wie aus den Jahresberichten verschiedener Untersuchungsanstalten ersehen werden kann, allgemeinere Gültigkeit haben: „Leider wird von diesem Verfahren, das gerade heute in der Zeit der häufiger vorkommenden Blutentnahmen eigentlich auch dem Kranken und seiner Umgebung gegenüber kaum auf Schwierigkeiten stoßen sollte, ein auffallend geringer Gebrauch gemacht.“

1) Hyg. Rundschau. 1911. No. 6.

Inhalt.

Barlocco, Amerigo, Ueber den Gehalt der mit Diphtherietoxin in Berührung gebrachten Autolysate an Lipoiden, p. 148.
v. Betegh, L., Beiträge zur Aetiologie der Maul- und Klauenseuche, p. 86.
Bürgers, Th. J., Ueber das Choleragift, p. 17.
Calcaterra, Ezio, Lecithin und Toxizität der Diphtheriebacillenkulturen, p. 15.
— —, Ueber das Lungengewebe als Antigen, p. 154.
Fischoeder, F., Nochmals zur Schutzwirkung der Milzbrandkapsel, p. 142.
Hida, S., Beiträge zur Morphologie der Filaria Bancrofti (Cobbold) 1877, p. 133.
Kayser, Heinrich, Ueber die bakteriologische Typhus- und Paratyphusdiagnose, p. 158.
Koenigsfeld, Harry, Ueber den Durchtritt von Tuberkelbacillen durch die unverletzte Haut, p. 28.
Marxer, A., Ueber Streptokokken. V., p. 79.
Meyer, Kurt, Ueber eine anaërobe Streptothrix-Art, p. 75.
Perrucci, Pietro, Ueber die präventive Anwendung des Antitetanusserums Tizzoni beim Pferde, p. 152.
Solowiow, Paul, Helminthologische Beobachtungen. Cestodes avium, p. 93.
Springer, Ein Fund von Bacillus paratyphi Typus A in der Gallenblase, nebst Einwirkung der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe auf verschiedene Zuckerarten, p. 2.
Thaysen, A. C., Studien über funktionelle Anpassungen bei Bakterien, p. 1.
Trevisanello, Carlo, Extrapulmonale entzündliche Lokalisierungen des Fränkelschen Diplococcus, p. 69.
Volpino, G., Experimentelle Infektion mit „Leishmania infantum“ in der Hornhaut des Kaninchens, p. 91.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 60. Heft 3/4.
Ausgegeben am 21. September 1911.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der sogenannten Säurefestigkeit.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin
(Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky).
Abteilung für Serumforschung
(Vorsteher: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. von Wassermann).]

Von Dr. **Walter Frei** und Dr. **N. Pokschischewsky.**

Unter Säurefestigkeit von Bakterien versteht man die Eigenschaft einer gewissen Gruppe von Mikroorganismen, eine nach einer bestimmten Methode applizierte Färbung (z. B. mit Karbolfuchsin unter Erwärmung) gegenüber der eine bestimmte Zeit dauernden Einwirkung einer Säure bestimmter Konzentration (z. B. 5-proz. H_2SO_4, 30-proz. HNO_3, 3-proz. Salzsäurealkohol) zu behalten. Diese, unter Beobachtung gewisser Vorschriften bei der Färbung und Entfärbung zutage tretende Säurefestigkeit ist ein wichtiges differential-diagnostisches bakteriologisches Hilfsmittel.

Schon aus unserer Fassung der Definition der Säurefestigkeit geht hervor, daß wir die Widerstandskraft der gefärbten Mikroorganismen der Säureeinwirkung gegenüber für eine begrenzte halten. Aus der Literatur[1]) ist zu ersehen, daß der Grad der Säurefestigkeit von einer Reihe von Faktoren abhängig ist:

1) Vom Alter der Kultur. Junge Kulturen des Tuberkelbacillus und des Olschanetzkyschen Bacillus sind weniger säurefest als alte [Klein[2]), Marmorek[3]), Olschanetzky[4])]. Hingegen ist der Moellersche Graspilz II und ein von Karlinski beschriebener Bacillus in jungen Kulturen säurefester als in alten [Karlinski[5])]. Auch der Lepraerreger (Streptothrix) ist in verschiedenen Stadien seiner Entwickelung verschieden säurefest [Barannikow[6])].

2) Von der Tierart, durch die der Bacillus zuletzt hindurchpassiert ist. Die Säurefestigkeit des Tuberkelbacillus und seiner Varietäten (T. piscium, avium, der Blindschleiche) sowie des Butterbacillus von Petri und Rabinowitsch, des Timotheebacillus und des Moellerschen Grasbacillus II nimmt durch Passage durch den Frosch ab [Lubarsch und Mayr[7])]. Auch die Säurefestigkeit des Pseudoperlsuchtbacillus von Müller und des Kornschen Bac. friburgensis wird vermindert durch Passage durch den Organismus der grauen Maus [Aujeszky[8])]. Bei Verwendung anderer Bacillen und anderer Versuchstiere wurde aber auch eine Erhöhung der Säurefestigkeit durch Tierpassage beobachtet [Karlinski[5]), Buestnew und Feistmantel[9])].

1) Vollständige Literatur bei O. Pertik, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Jahrg. 8. Abt. II. 1902.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 28. 1900. p. 111. zit. Pertik.
3) Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 1. 1900. p. 444. zit. Pertik.
4) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. p. 16.
5) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 29. 1901. p. 521.
6) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 31. 1902. p. 426.
7) Arbeit. a. d. path.-anat. Abt. des hyg. Instit. zu Posen. 1901. p. 130.
8) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 132.
9) Zit. nach Pertik, l. c. p. 108. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 433.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Von der Art der verwendeten Säure, von der Konzentration resp. dem Dissoziationsgrad sowie von der Dauer der Einwirkung derselben. Vergleicht man z. B. das Entfärbungsvermögen verschiedener Säuren (und Basen) in äquimolekularen Lösungen (bei Tbc. u. a.), so zeigt sich, daß die Entfärbungsstärke dem Dissoziationsgrad proportional geht [Nikitin[1])].

Wenn Amann[2]) 25-proz. Schwefelsäure 2 Minuten lang auf Sputumaufstriche einwirken ließ, konnte er einen Verlust an säurefesten Stäbchen von 8 Proz., bei 25 Minuten langer Säureeinwirkung einen solchen von 98 Proz. konstatieren. Wir selbst beobachteten vollständige Entfärbung von (sonst säurefesten) Pseudotuberkel-Timotheebacillen beim Behandeln des Präparates mit warmer 20-proz. H_2SO_4 bzw. auch beim Eintauchen des noch warmen Objektträgers in die kühle (zimmerwarme) Säurelösung.

4) Von der Art bzw. Zusammensetzung des Nährbodens. Der Olschanetzkysche Bacillus behält seine Säurefestigkeit bei Züchtung auf Kartoffel bloß 10 Tage lang und verliert sie völlig bei Züchten auf Milch[3]). Die von Weber[4]) aus mit Marktbutter geimpften Meerschweinchen gezüchteten Bacillen waren bloß auf schweinefett-, butter-, olivenöl- oder lanolinhaltigen Nährböden säurefest.

Unsere Befunde, über die wir im folgenden berichten wollen, stellen einen weiteren Beitrag dar zur Frage der Abhängigkeit der Säurefestigkeit von der Zusammensetzung des Nährbodens. Sie zeigen, daß die Säurefestigkeit von Pseudoperlsucht-, Timothee- und Grasbacillen beeinflußt werden kann durch den Gehalt des Substrates an H und OH Ionen.

Wir züchteten Pseuoperlsuchtbacillen, Timothee- und Grasbacillen sowohl auf alkalischem als auch auf saurem Glyzerinagar[5]). Das Wachstum ist schon bei Zimmertemperatur (22°) ganz gut, bedeutend rascher aber bei 37°, auf dem sauren Agar aber immer etwas langsamer als auf dem alkalischen. Das makroskopische Aussehen der Kulturrasen auf den beiden Nährsubstraten bietet keinerlei Differenzen; sie werden bald ziemlich üppig, bei Pseudoperlsucht weiß, bei Timothee- und Grasbacillen gelb, bei allen gekerbtrandig, nach längerem Wachstum ziemlich dick, mit rauher, runzeliger Oberfläche.

Es zeigte sich nun, daß unsere Bacillen auf alkalischem Agar gezüchtet säure- (und salzsäurealkohol-)fest waren, d. h. bei Färbung mit Karbolfuchsin (unter Erwärmen) und nachheriger Entfärbung in 20-proz. H_2SO_4 (resp. 2-proz. HCl-Alkohol) und Kontrastfärbung mit Methylenblau, die rote Farbe behielten, daß sie aber, wenn auf saurem Boden gewachsen, bei diesem Färbeverfahren die Kontrastfarbe annahmen, d. h. nicht mehr säurefest waren.

Diese Wandlung der Säurefestigkeit vollzieht sich nicht sprunghaft auf der ersten Generation auf saurem Boden, sondern ist erst vollständig

---

1) Arch. f. allg. Path. Bd. 14. 1902. [Russ.]
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 17. 1895. p. 513.
3) Olschanetzky, l. c.
4) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 19. 1902. p. 251.
5) Zusammensetzung: Gewöhnlicher Agar + 2-proz. Glyzerin + Na_2CO_3 (Konz. $^1/_{100}$ n) resp. HCl (Konz. $^4/_{1000}$—$^6/_{1000}$ n). Zufällig machten wir einmal die Beobachtung, daß der Säuregrad des Agars mit zunehmendem Alter derselben derart abnahm, daß er auf Lackmus eine kaum wahrnehmbare Rötung erzeugte, während frisch bereiteter Agar, der die oben angegebene Menge von HCl enthält, Lackmus stark rötet. Die Ursache ist wohl in der Adsorption von H Ionen an das Agarkolloid und in der damit einhergehenden Abnahme der Reaktionsfähigkeit zu suchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 5—8 Generationen, während in den ersten Generationen, auch wenn von einem einzelnen Keim (Einzelkolonie ausgegangen wird — wie wir es immer taten —, eine Mischung von roten und blauen Stäbchen sich darbietet.

Tabelle 1.

Züchtung von Pseudoperlsucht-, Timothee- und Grasbacillen auf saurem Glyzerinagar (von alkal. Agar ausgehend).

Generation	Bacillus	Beobachtung über Wachstum und färberisches Verhalten[1])
		Natursaurer Agar.
1	Pseudo Timothee Gras	Sehr schlechtes Wachstum.
2 u. 3	Pseudo Timothee Gras	Wachstum ein wenig besser, besonders bei Pseudo. Ungefähr 30 Proz. der Bakterie blau, die anderen rot.
4	Pseudo Timothee Gras	Ca. 50 Proz. der Bacillen sind blau.
		Saurer (künstlich mit HCl angesäuerter) Agar.
5 u. 6 5	Pseudo Timothee	Ca. 60 Proz. der Bacillen blau.
7 6 5	Pseudo Timothee Gras	Wachstum besser. Ca. 60 Proz. blau.
8 u. 9 7 6	Pseudo Timothee Gras	Mehr als 75 Proz. der Bakterien sind blau.
12 11	Pseudo Timothee	Wachstum gut.
15 13 13	Pseudo Timothee Gras	Wachstum sehr gut. In 20-proz. H_2SO_4 tritt in 3 Minuten, in 2-proz. Salzsäurealkohol in 1 Minute Entfärbung von ca. 98 Proz. aller Bakterien ein, während die Kontrollbakterien rot bleiben.

Die Umzüchtungen von alkalischem auf saures Substrat und wieder zurück wurden mehrere Male wiederholt uud jedesmal kam dasselbe Resultat zutage. Es scheint allerdings, daß die Wandlungen der Säurefestigkeit bei Timotheebacillen nicht so konstant und regelmäßig stattfinden, wie bei den Pseudotuberkelbacillen.

Im Laufe von drei Monaten wurde der Pseudoperlsuchtbacillus bis zur 40., der Timothee- bis zur 32. und der Grasbacillus bis zur 17. Generation auf dem sauren Agar weitergezüchtet, wobei, wie bereits erwähnt, jedesmal von einem Keim bzw. einer Kolonie abgeimpft wurde. Die Bakterien nehmen in allen Generationen die blaue Farbe an, d. h. haben ihre Säurefestigkeit vollständig verloren. Die 40. Generation des Pseudo ist weiß und ein wenig schleimig und fadenziehend. Die 32. Generation des Timotheebacillus ist gelb und trocken. Die Kulturen des Grasbacillus haben dasselbe Aussehen.

Von der 15. Generation des Pseudoperlsuchtbacillus und von der 13. Generation des Timothee- und Grasbacillus auf künstlich angesäuertem Agar wurde ferner auf alkalischem Agar übergeimpft und fortan auf diesem Agar — wiederum jedesmal von einer einzelnen, durch fraktionierte Aussaat gewonnenen isolierten Kolonie ausgehend — bis zur 15. Generation weitergezüchtet.

Die Resultate zeigt die folgende Tabelle:

1) Auf dem Objektträgerausstrich in verschiedenen Gesichtsfeltern. Zur Kontrolle wird immer ein Präparat von einer frischen Kultur auf alkalischem Agar gleichzeitig mitgefärbt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

Züchtung von Pseudoperlsucht-, Timothee- und Grasbacillen auf alkalischem Glyzerinagar.

Generation	Bacillus	Beobachtungen über Wachstum und färberisches Verhalten
s 15 [1]) / a 1	Pseudo	Wachstum ziemlich schlecht, aber doch besser als in den ersten Generationen auf saurem Boden. Die Mehrzahl der Bacillen wird durch Säure und Säurealkohol entfärbt (blau), eine ganze Anzahl aber ist schon säurefest (rot).
s 13 / a 1	Timothee	
s 13 / a 1	Gras	
s 15 / a 2	Pseudo	Wachstum besser. Mehr als die Hälfte der Bacillen ist noch blau, die anderen sind rot.
s 13 / a 2	Timothee	
s 13 / a 2	Gras	
s 15 / a 3	Pseudo	Wachstum gut. Färbungsresultat ähnlich wie oben. Die Zahl der blauen Bacillen hat abgenommen.
s 13 / a 3	Timothee	
s 13 / a 3	Gras	
s 15 / a 4	Pseudo	Wachstum lebhaft. Ca. 75 Proz. der Bacillen sind jetzt säurefest, nur noch ungefähr $^1/_4$ blau.
s 13 / a 4	Timothee	
s 13 / a 4	Gras	
s 15 / a 5 u. 6	Pseudo	Fast alle Bacillen sind rot, nur noch vereinzelte blau.
s 13 / a 5	Timothee	
s 15 / a 7	Pseudo	Alle Bacillen säurefest.
s 13 / a 6	Timothee	
u. s. f. bis s 15 resp. 13 / a 15	Pseudo u. Timothee	Die Säurefestigkeit bleibt.

Die Pseudo- und Timotheebacillen sind also nach 7 bzw. 6 Generationen auf alkalischem Substrat wieder vollkommen säurefest geworden. Wahrscheinlich würden auch die Grasbacillen ihre Säurefestigkeit im Laufe der Generationen wieder gewonnen haben.

Auf gleiche Weise züchteten wir je einen anderen Stamm von Pseudoperlsucht- und Timotheebacillen von der 13 Generation auf saurem Agar über auf alkalischen Agar und auf diesem weiter bis zur 15. Generation. Auch diese Stämme erwiesen sich von der 7. alkalischen Generation ab säurefest, wie Tabelle 3 zeigt.

---

1) $\frac{\text{s 15}}{\text{a 1}}$ bedeutet: Die Bacillen waren zuerst 15 Generationen hindurch auf saurem Agar gezüchtet worden und sind hierauf das erste Mal auf alkalischen Boden gebracht, $\frac{\text{s 15}}{\text{a 2}}$ bedeutet hiernach die 2. Generation auf dem alkalischen Substrat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 3.
Züchtung weiterer Stämme von Pseudoperlsucht- und Timotheebacillen auf alkalischem Glyzerinagar.

Generation	Bacillus	Beobachtungen über Wachstum und färberisches Verhalten
s 13 / a 1 u. 2	Pseudo / Timothee	Wachstum verglichen mit dem der 13. Generation auf saurem Agar etwas verzögert. Mehrzahl der Bakterien blau.
s 13 / a 3	Pseudo / Timothee	Wachstum gut. Ca. 50 Proz. der Bakterien rot.
s 13 / a 4	Pseudo / Timothee	Wachstum sehr gut. Ca. 75 Proz. der Bakterien rot.
s 13 / a 5 u. 6	Pseudo / Timothee	Wachstum üppig. Fast alle Bakterien rot.
s 13 / a 7	Pseudo / Timothee	Alle Bakterien säurefest.

Um schließlich zu erfahren, bei welcher Säurekonzentration das Wachstum aufhört, stellten wir uns eine Serie von Glyzerinagarröhrchen mit steigendem Gehalt an Salzsäure und Milchsäure her. Jedes derselben wurde mit einer Öese einer Pseudoperlsuchtkultur — 40. Generation auf saurem ($^4/_{1000}$ n HCl) Boden — geimpft. Das Resultat nach 3 Tagen zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4.
Wachstum von Pseudoperlsuchtbacillen auf Glyzerinagar mit verschiedenem Säuregehalt.

Säure, konz. in Proz. auf n HCl bezogen	Wachstum		Säure, konz. in Proz. auf n HCl bezogen	Wachstum	
	Salzsäure	Milchsäure		Salzsäure	Milchsäure
0,1	üppig		0,9	schlecht	
0,2	„		1,0	„	nur 2 Kolonieen
0,3	„		1,2	kein Wachstum	
0,4	wenig üppig		1,5	„ „	kein Wachstum
0,5	„ „	spärlich	2,0		„ „
0,6	„ „		2,5		„ „
0,7	schlecht		3,0		„ „
0,8	„	sehr spärlich	3,5		„ „

Das Wachstum ist also auf dem Milchsäureagar bedeutend schlechter als auf dem Salzsäureagar. Die Wachstumsgrenze liegt allerdings bei beiden Säuren ungefähr bei einer Konzentration von 1,2 Proz. Natürlich kommt aber für beide Säuren nicht nur der Dissoziationsgrad, d. h. die Konzentrationen der Ionen (die selbstverständlich bei 1,2 Proz. Gehalt bei der Salzsäure größer ist) für das Gedeihen der Bakterien in Betracht, sondern auch die spezifische Ionenwirkung, bei der Milchsäure speziell das Anion.

Durch Weiterzüchten auf einem Nährboden mit immer höherer HCl-Konzentration gelang es nach einigen Generationen, ein Wachstum bei einem HCl-Gehalt von 1,7 Proz. zu erhalten.

Es ist wohl kaum zweifelhaft, daß durch Fortzüchten der Bacillen auf den beiden Säurenährböden zufolge der Anpassung im Laufe mehrerer Generationen ein besseres Wachstum zu erzielen wäre, und daß man zu einer noch höheren Grenzkonzentration gelangen würde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es war nun noch von Interesse, zu wissen, wie resistent sich die säurefeste und die säureunfeste Modifikation unserer Bacillen gegenüber Antiformin erweisen. Zu diesem Zweck machten wir folgende Experimente, bei deren Ausführung wir bezüglich Technik die Angaben von Fränkel und Much[1]) benutzten.

1) In je 3 ccm einer 15-proz. Antiforminlösung werden je 2 Oesen einer 24 Stunden alten alkalischen Pseudoperlsuchtkultur, 20. Generation, und einer sauren Kultur, 42. Generation verrieben, die Gemische $1^1/_2$ Stunden bei 37° stehen gelassen, alsdann zentrifugiert und das Depot 1mal mit Kochsalz gewaschen. Hierauf werden mit dem „alkalischen" Depot alkalische, mit dem „sauren" Depot saure Glyzerinagarröhrchen geimpft. Alle bleiben steril. Depotaufstriche werden nach der modifizierten Gramschen Methode gefärbt. Die Bacillen erscheinen bei der „alkalischen" und der „sauren" Kultur granuliert, bei der letzteren aber nicht deutlich, sondern mehr homogen.

2) 5-proz. und 20-proz. Antiforminlösung wird 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur auf Pseudo a 20 und s 42 einwirken gelassen, zentrifugieren, zweimaliges Waschen. Färben der Depotaufstriche mit Karbolfuchsin, Entfärben in Säure. Resultat:

Antiformin	5 Proz.	20 Proz.
Pseudo alkalisch	rote Bacillen mit Granulationen	blauer Detritus
„ sauer	blaue Bacillen, einzelne schollig zerfallen	ohne erkennbare Stäbchen

3) Dasselbe wie bei 2) mit 4 Konzentrationsstufen des Antiformins. Färbung des Depots nach der modifizierten Gram-Methode.

Antiformin	5 Proz.	10 Proz.	15 Proz.	20 Proz.
Pseudo alkalisch	granulierte Bacillen	Detritus	Detritus	Detritus
„ sauer	„ „	„	„	„

Die Granulation der sauren Kultur ist wiederum weniger scharf, trotzdem auf demselben Objektträger gleichzeitig gefärbt wird.

Färbung des Depots mit Karbolfuchsin, Entfärben mit Säurealkohol. Nachfärben mit Methylenblau. Zur Kontrolle dient eine frische alkalische resp. saure Kultur. (Auf demselben Objektträger wie die Antiformindepots.)

	5 Proz.	10 Proz.	15 Proz.	20 Proz.	Kontrolle
Pseudo alkalisch	rote Bacillen	Detritus, einzelne rote Bacillen erhalten	Detritus	Detritus	Rote, gut erhaltene Bacillen
„ sauer	blaue Bacillen	Detritus, einzelne Stäbchen erhalten	„	„	blaue, gut erhaltene Bacillen

4) Dasselbe Verfahren wie bei 2). Zum Vergleich werden saure und alkalische Timotheekulturen herangezogen (ebenfalls 24 Stunden alt). Depots 2mal mit Kochsalz gewaschen, hierauf Kulturen angelegt und zwar von den „alkalischen" Depots auf alkalischen, von den „sauren" auf sauren Nährböden.

Antiformin	5 Proz.	10 Proz.	15 Proz.	20 Proz.
Pseudo a 21	Wachstum	Wachstum	steril	steril
„ s 42	„	„	„	„
Timothee a 20	steril	steril	„	„
„ s 17	„	„	„	„

Aus diesen Versuchen mit Antiformin geht hervor, daß unsere Pseudoperlsuchtbacillen nicht antiforminresistent sind wie die Tuberkelbacillen, indem sie bei Konzentrationen von 15 Proz. an aufwärts nicht nur sicher getötet, sondern — mindestens in der Großzahl — auch morphologisch zerstört werden.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. 1911. p. 159.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Timotheebacillen scheinen gegenüber Antiformin bedeutend weniger resistent zu sein als die Pseudoperlsuchtbacillen.

Als Ergebnisse unserer Untersuchungen möchten wir zum Schluß folgende zusammenfassen:

Es gelingt, durch fortgesetztes Züchten auf saurem Nährboden sonst säurefesten Pseudoperlsucht-, Thimothee- und Grasbacillen ihre Säurefestigkeit zu nehmen, sowie ihnen diese Eigenschaft durch nunmehriges Fortzüchten auf alkalischem Substrat wieder zu verleihen.

Die Resistenz der Pseudoperlsuchtbacillen gegenüber Antiformin ist bedeutend geringer als die der Tuberkelbacillen. Resistenzunterschiede der säurefesten und der säureunfesten Modifikation konnten nicht gefunden werden.

Nachdruck verboten.

Studien über filtrierbare Formen in Typhuskulturen.

Von Prof. **E. Almquist,** Stockholm.

In früheren Abhandlungen in dieser Zeitschrift habe ich einen Uebergang der Typhusstäbchen in kleinste, kaum sichtbare Formen beschrieben. Sie erschienen bei Einwirkung niedriger Temperatur. Die kleinsten Formen können direkt aus dem Stäbchen oder aus demjenigen bei niedriger Temperatur gebildeten Faden, den ich Myceloid genannt habe, hervorsprießen, oder aber es bilden sich aus Stäbchen oder Fäden zuerst Kügelchen, die dann zu den kleinsten Formen auskeimen. Die Kügelchen habe ich Bakterienkonidien genannt; wenn mehrere Körnchen aus derselben Kugel auswachsen, können die Kugeln eher Bakteriensporangien benannt werden.

Ich habe mich sehr bemüht, die weitere Entwickelung dieser Körnchen zu verfolgen. Manchmal schien es mir, daß ich im hängenden Tropfen das Auswachsen von Typhusstäbchen aus den Körnchen beobachten konnte. Jedoch konnte ich diese Entwickelung der Körnchen nicht nach Belieben hervorbringen. Nicht nur ihre winzige Größe, sondern auch andere Umstände scheinen im Wege zu stehen. Vor allem konnte ich die größeren und kleineren Typhusstäbchen nicht fernhalten, damit das Schicksal der Körnchen mit Sicherheit bewiesen werden konnte.

Ich mußte deshalb andere Wege einschlagen. Da die Körnchen nicht größer sind als Spirillum parvum von v. Esmarch und die Stäbchen ähnlich ausgewachsenen Mikroben der Peripneumonia bovis, so kann man erwarten, daß sie durch ein Berkefeld- oder ähnliches Filter getrieben werden können. Die letzten beiden Winter habe ich an diesen Versuchen gearbeitet.

Bei Filtrieren von Typhuskulturen, die in verschiedenartigen Medien gewachsen waren, sind nur selten Typhusstäbchen durchgedrungen. Wenn ich nämlich das Filtrat mit gleicher Menge Bouillon vermischte, so blieb die Flüssigkeit klar. Ein paarmal hat ein Stäbchen vielleicht durch das intakte Filter durchpassiert. Beim Erscheinen dieser Bakterie im Filtrat war jedoch für gewöhnlich das Filter undicht oder die Filtrierung durch irgend eine Ursache mißlungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den Filtraten der Typhuskulturen wuchs im allgemeinen in gewöhnlichen Nährmedien nichts hervor. Ob nun die Ursache diejenige war, daß nichts durchpassierte oder ob meine Körnchen nicht in den Medien wuchsen, ist nicht ermittelt worden. Ich habe 100mal Typhuskulturen filtriert, aber nur etwa 10mal habe ich aus den Filtraten Körnchen weiter kultiviert. Nun ist zu bemerken, daß die hierdurch gewonnenen Körnchen in gewöhnlichen Medien öfters gar nicht oder kümmerlich wachsen. Unter solchen Verhältnissen, und da ich recht spät geeignete Medien antraf, so kann ich keine einigermaßen sichere Statistik mitteilen, wie oft eigentlich bei 100 Filtrierungen Körnchen durchdringen.

Nicht nur die Medien, sondern auch die Temperatur macht Schwierigkeiten. Diejenigen Körnchen, die ich nunmehr kultivieren kann, wachsen kaum bei Körpertemperatur, dagegen wachsen sie üppig und schneller als die Typhusstäbchen bei 10° und darunter. Da die Körnchen niedrige Temperaturen brauchen, kommt die Kultur langsam zur Entwickelung, so viel mehr, da ich glaube, beobachtet zu haben, daß sie Zeit brauchen, sich an ein neues Medium zu gewöhnen.

Schließlich waren die durch Filtrieren der Typhuskulturen gewonnenen Körnchen wohl einander ähnlich, aber jedoch nicht alle ganz identisch. Dadurch wurde ich gezwungen, jede durch ein Filter gewonnene Kultur apart für sich zu behandeln. In der vorliegenden Arbeit beschränke ich mich auf 4 Stämme von Körnchen, die aus vier Filtrierungen gekommen sind.

Da die Typhusbakterie in einem geeigneten Medium bei niedriger Temperatur wächst, findet man öfters unter den Stäbchen viele Körnchen. Diese habe ich auch durch Kultur zu isolieren versucht. Dabei habe ich mehrmals kleinste Formen in Reinkultur gewonnen, die den unten beschriebenen Körnchen ähnlich sind. Dieselben habe ich jedoch noch nicht genügend studiert; sie werden deshalb unten nicht erwähnt.

Prof. Theobald Smith hat mir freundlichst seine Schweineseuchenbakterie gesandt. Dieselbe wächst kaum bei 10° und trennt sich dadurch bedeutend von B. paratyphi B. Auch durch die Fruktifikation kennzeichnet sie sich eher als ein Verwandter von B. typhi. Sie scheint auch kleine Formen zu bilden, und sogar in Cholerakulturen habe ich dergleichen getroffen, welche jedoch den unten beschriebenen nicht sehr ähnlich sind.

In dieser Abhandlung beschreibe ich also eine eigentümliche, körnchenähnliche Bakterienform. Ob dieselbe eine genetische Verbindung mit der Typhusbakterie hat, weiß ich bisher nicht zu sagen. Es ist jedoch eine Eigenschaft der gefundenen, kleinsten Formen, die mich bewogen hat, das Resultat jetzt zu veröffentlichen. Die Körnchen sind nämlich gewissermaßen typhusfeindlich, sie können bei Kaninchen ein Immunserum gegen Typhus hervorbringen. Dieses Verhalten allein motiviert, nach meiner Meinung, die Veröffentlichung. Ueberdies sind sehr wenige der kleinsten Bakterien bis jetzt näher studiert worden, die Kultur und die Morphologie meiner gefundenen Formen bieten deshalb auch Manches von Interesse.

Beschreibung der gefundenen körnchenähnlichen Bakterien.

Der Fundort waren, wie gesagt, Typhuskulturen, die bei niedriger Temperatur wuchsen, und die, in sterilem Wasser emulgiert, filtriert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurden. Die meisten benutzten Typhusstämme gehörten zu einer großen Milchepidemie in Karlskrona im Anfang des Jahres 1910; die Stämme waren von Prof. A. Pettersson und Dr. H. Forssman isoliert. Diese Stämme brachten bei niedriger Temperatur eine reichliche Menge von großen Kügelchen und auch Körnchen hervor. Einen anderen, von mir nur wenig benutzten Stamm, der auch die genannten Eigenschaften zeigte, hatte ich von Dr. Conradi erhalten. Alle gehören also zu dem Typus, den ich Bacterium typhi ditrophicum genannt habe. Die Kulturen dieser Stämme waren bei der Filtrierung etwa 10 Tage alt.

Bei 120° sterilisierte Berkefeld-Filter besorgten die vier Filtrierungen. Zweimal wurden nur etwa 20 ccm, zweimal dagegen 150 ccm durchgesogen. Die also viermal gewonnenen körnchenähnlichen Bakterien sind einander sehr gleich. Bei zweien dieser Kulturen sind die Körnchen jedoch freier, bei den zwei anderen hängen sie mehr zusammen. Die erstgenannten nenne ich a, die mehr zusammenhängenden b.

Die Kultur dieser Körnchen bietet gewisse Schwierigkeiten. Nachdem sie sozusagen akklimatisiert worden sind, wachsen sie bei niedriger Temperatur auf gewissen Nährböden üppig. Ueber die Nährböden sei folgendes bemerkt: Laktoseagar und Laktosebouillon enthalten 3 Proz. Laktose, Laktatagar und Laktatbouillon enthalten 2 Proz. Calciumlaktat, 0,2 Proz. Dikaliumphosphat, 2 Proz. Pepton und $^1/_2$ Proz. Kochsalz.

Bei Körpertemperatur wuchsen die Körnchen a und b nicht oder sehr schwach, und zwar gar nicht in Bouillon, Dextrosebouillon, Laktosebouillon, Laktatbouillon, Agaragar, Glyzerinagar, Dextroseagar, Laktatagar. Glyzerinbouillon wurde von a etwas trübe, nicht aber von b. Beide zeigen bei Körpertemperatur ein kümmerliches Wachstum auf Laktoseagar. Alle diese Proben wurden über 1 Woche beobachtet.

Bei Zimmertemperatur wachsen weder a noch b in folgenden Nährböden: Dextrosebouillon, Laktosebouillon, Laktatbouillon, Dextroseagar, Glyzerinagar, Kartoffel. In Bouillon und Glyzerinbouillon bilden die Körnchen allmählich einen Bodensatz und machen die Flüssigkeit etwas trübe, wenigstens in Glyzerinbouillon. Auf Schrägagar können sie gut gedeihen, auf der Oberfläche von Laktatagar wachsen sie meistens üppig. Am besten habe ich sie auf Laktoseagar kultiviert, wo sie einen dicken, schmierigen, gelblichen Belag in kurzer Zeit entwickeln. Schon nach ein paar Tagen ist das Wachstum sehr deutlich, innerhalb einer Woche ist die Kultur dick. In sterilisiertem Filterschlamm der Wasserwerke, sowie in gewissen Extrakten von Schmutzstoffen habe ich die Körnchen auch zum Wachstum bringen können. In der Laktoseagarplatte wachsen sie als kleine, gelbe Kolonieen sowohl oberflächlich als tiefer.

Bei 10° wachsen die Körnchen auf Laktoseagar üppig.

Die Oberflächenkultur ist immer gelb, a ist auf Laktoseagar hellgelb, b etwas tiefer gefärbt.

Bei 800maliger Vergrößerung sieht man die einzelnen Körnchen deutlich. Sie sind im allgemeinen nicht sphärisch, sondern länglich oder wie kleinste Ovale. Die Länge beträgt etwa 0,6—0,7—1 μ, die Breite 0,5—0,6 μ. Sie nehmen leicht Farbstoffe auf. Die schönsten Präparate gibt die Tuschemethode. Die Körnchen sind immer unbeweglich.

Die Morphologie der Körnchen erinnert etwas an die Bakterie der sauren Milch, Bacterium lactis Lister. Diese ist allerdings verhältnismäßig ein Riese, und mißt etwa $0{,}8 \times 1\ \mu$ oder $1 \times 1{,}2\ \mu$. Bacterium lactis ist etwas länglich, und die Individuen hängen manchmal zusammen, jedoch in gerader Linie. Meine Körnchen dagegen bilden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kaum eine Perlenschnur, aber öfters eine Zickzacklinie. Zwei zusammenhängende Individuen bilden nämlich gewöhnlich einen Winkel, können aber auch mit der Längsseite ziemlich dicht zusammenliegen. Die Körnchen b bilden kleine, unregelmäßige Häufchen von etwa 10 Individuen, die sich recht schwer trennen lassen.

Die Körnchen wirken auf Kaninchen und Meerchweinchen nicht pathogen. Ich habe viele Oesen lebender Körnchen intravenös, ohne Krankheit hervorzubringen, injiziert. Auch habe ich mehrere Oesen derselben Meerschweinchen unter die Haut eingeführt oder mit dem Futter verspeisen lassen. Die Tierchen nahmen sogar an Gewicht zu.

Metschnikoff und Besredka haben neulich in den Annales de l'Institut Pasteur[1]) einige Versuche mit dem Filtrat von Typhusfäkalien und Typhuskulturen veröffentlicht. Es wurde Schimpansen zum Trinken gegeben und auch unter die Haut injiziert. Das Filtrat konnte weder die Typhuskrankheit hervorbringen, noch die Tiere mit Bezug auf Typhus vaccinieren. Die Verff. folgern, daß beim Typhus ein filtrierbares Virus keine ätiologische Rolle spielt.

Agglutinationsuntersuchungen.

Durch intravenöse Injektionen meiner Körnchen in Kaninchen habe ich Sera bekommen, die nicht nur die Körnchen selbst, sondern auch Typhusstämme zur Agglutination bringen. Bevor ich jetzt über diese Versuche berichte, halte ich es für nötig, folgende Erklärungen vorauszuschicken: Die Körnchen werden a und b genannt. Die Typhusstämme werden mit einer Zahl benannt; so bedeutet t 62, t 63, t 64 drei Stämme aus der Karlskrona-Milchepidemie, t 39 bedeutet Bakterien von Dr. Jundells alter Bacillenträgerin, t 52 Dr. Conradis Stamm. K. 1 bedeutet Kaninchen 1, K. 2 Kaninchen 2 usw. Die Körnchen wurden immer lebend injiziert. Mit Oese meine ich Normalöse = 2 mg.

In den folgenden Tabellen bedeuten: + deutliche, ++ vollständige, 0 keine, ? unsichere Agglutination. Bei den Versuchen habe ich frische Typhuskulturen gebraucht, die Körnchen mußte ich jedoch aus älteren Kulturen nehmen.

Kaninchen 1 wurde den 7. und 11. Jan. versuchsweise mit kleinen Mengen a, den 13. Jan. mit 4 Oesen a injiziert. Am 24. Jan. getötet. Serum nach Verdünnung mit gleichen Teilen 1-proz. Karbolsäurelösung verwahrt.

Dieses Serum agglutiniert a in Verdünnung 1 : 100, 1 : 200 und 1 : 500, aber nicht in 1 : 1000. Der eine Stamm von a ebenso wie b werden nicht mehr bei 1 : 500 agglutiniert. Einige Typhusstämme werden nicht weniger als diese beeinflußt. t 62, t 63, t 64 agglutinieren in 1 : 100 und 1 : 300 stark oder vollständig, in 1 : 400 schwach. t 52 agglutiniert in 1 : 100, kaum aber die Stämme t 39, t 93, t 75.

Kaninchen 2 wird mit a und b behandelt: 3. April 2 Oesen, 12. April 6 Oesen. Für jeden Untersuchungstag war frisches Blut entleert worden, wie auch bei allen folgenden Kaninchen.

		a	b	Typhusstämme
18. April	1 : 100		?	t 64 ++
24. „	1 : 100	0	?	t 62 +, t 52 +; t 75 0, t 39 0
24. „	1 : 200			t 64 +, t 62 +, t 63 +, t 93 +, t 52 +; t 39 0, t 75 0
1. Mai	1 : 100	0	0	t 64 ++
9. „	1 : 100	0	0	t 64 ++

1) T. 25. 1911. p. 193.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 3 mit a und b behandelt: 3. April 2 Oesen, 12. April 6 Oesen, 10. Mai 2 Oesen, 13. Mai 5 Oesen.

		a	b	Typhusstämme
10. April	1:100	++	?	t 64 0
18. „	1:100	++	+	t 64 ++
18. „	1:500	+		
24. „	1:100	++	+	t 62 0, t 52 0, t 39 0, t 75 0
24. „	1:500	+	0	
1. Mai, 9. Mai	1:100	++	?	t 64 0
26. „	1:100	+	?	t 62 ?, t 52 0, t 39 0

Kaninchen 4 nur mit a behandelt: 10. Mai 3 Oesen, 13. Mai 6 Oesen, 20. Mai 5 Oesen, 26. Mai 8 Oesen.

		a	b	Typhusstämme
17. Mai	1:100	++	+	t 64 0
22. „	1:100	++	?	t 64 0
30. „	1:100	++	?	t 64 +, t 62 +, t 63 +; t 52 0
	1:200	++		t 64 0, t 107 0
	1:500	++		

Kaninchen 5 nur mit b behandelt: 10. Mai 3 Oesen, 13. Mai 7 Oesen, 20. Mai 4 Oesen, 26. Mai 8 Oesen.

		a	b	Typhusstämme
17. Mai	1:100	++	++	t 64 ?
22. „	1:100	++	+	t 64 0
30. „	1:100	0	?	t 63 ?; t 62 0, t 52 0, t 39 0

Kaninchen 6 nur mit b behandelt: 26. Mai 8 Oesen, 31. Mai 6 Oesen.

		a	b	Typhusstämme
30. Mai	1:100	0	0	t 62 0, t 63 0, t 52 0, t 39 0
6. „	1:100	0		t 64 0

Kaninchen 7 nur mit a behandelt: 31. Mai 9 Oesen.

		a	Typhusstämme
6. Juni	1:100	++	t 64 ++
6. „	1:300	++	t 64 ++
6. „	1:500	+	t 64 ?

Kaninchen 8 nur mit a behandelt: 31. Mai 9 Oesen.

		a	Typhusstämme
6. Juni	1:100	++	t 64 ++
6. „	1:300	+	t 64 ?
6. „	1:500	?	t 64 0

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Körnchen ein Serum hervorbringen können, das bis zu einer Verdünnung von 1 : 500 dieselben Körnchen sicher agglutiniert. In der Verdünnung 1 : 1000 ist es mir nie gelungen, eine Agglutination hervorzubringen. Es ist zu bemerken, daß die Körnchen a sehr leicht in der Flüssigkeit sich verteilen, während die von b immer in kleinen Häufchen zusammenhängen. Deshalb werden die Versuche viel leichter mit a ausgeführt. Die Körnchen b brauchen eine stärker wirkende Flüssigkeit, damit die Agglutination sicher zutage tritt.

Aus den Tabellen geht mit Sicherheit hervor, daß a und b nicht immer zu den Seren gleich reagiert haben. Besonders die K. 3 und K. 4 zeigen eine bedeutende Differenz, und zwar zeigte b sich weniger empfindlich als a. Die Kaninchen weisen natürlicherweise eine ungleiche Individualität auf; bei K. 6 konnte ich keine agglutinierende Kraft konstatieren. K. 5 agglutinierte sowohl a wie b stark.

Dieselben Sera, die die Körnchen agglutinieren, bringen merkwürdigerweise auch Typhusstämme zur Agglutination, und manchmal in entsprechendem Grade. Die Sera von K. 1, K. 7 und K. 8 wirken so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziemlich gleichmäßig auf Körnchen und gewisse Typhusstämme. Die Sera von K. 3, K. 4 und K. 5 wirkten mehr auf die Körnchen; K. 2 dagegen scheint mehr die Typhusstämme angegriffen zu haben. Die nur mit b behandelten Kaninchen haben, wenigstens nach K. 5 und K. 6 zu urteilen, für die Typhusagglutination ein ziemlich unwirksames Serum zustande gebracht.

Es ist nicht zu verkennen, daß die Typhusstämme sich zu den neuen Seren ungleich verhalten. Die Stämme t 39 und t 75 habe ich nie zur Agglutination bringen können. Dagegen zeigten sich die Karlskrona-Stämme t 62, t 63 und t 64 leicht und der deutsche, etwas veraltete Stamm t 52 ziemlich leicht agglutinabel. Die neuen Sera machen also einen Unterschied zwischen Typhus und Typhus. Wie oben gezeigt, stimmten auch die Körnchen in derselben Hinsicht miteinander nicht vollständig überein.

Dieselben Sera in der Pfeifferschen Reaktion.

Zuerst wurde die tödliche Dosis eines Karlskrona-Stammes festgestellt. 5 Meerschweinchen von etwa 250 g starben in etwa 1 Tage bei einer Injektion von $^1/_8$ Normalöse in die Bauchhöhle. Eine kleinere Dosis schien unsicher zu wirken. Da dieser Stamm, t 64 genannt, nicht höher virulent war, so habe ich in folgenden Versuchen immer $1^1/_2$ Normalösen, also 5mal von der tödlichen Dosis, gebraucht.

In der Tabelle wird also immer t 64 und eine Dosis von 1,5 Normalösen gemeint. Außer K. 1 war das Serum aus dem Kaninchen kurz vorher entleert.

	Tag	Meerschweinchen g	Serum ccm	Erfolg	Verlauf
				Kaninchen 1.	
1	9. Mai	270	0,01	Lebt	
2	11. „	260	0,01	„	Nie erkrankt
3	11. „	280	0,001	„	„ „
				Kaninchen 2.	
4	25. April	160	0,05	Lebt	
5	26. „	150	0,01	„	
6	9. Mai	220	0,01	Stirbt nach 24 Std.	
				Kaninchen 3.	
7	24. April	210	0,1	Lebt	
8	25. „	170	0,05	„	
9	9. Mai	240	0,01	Stirbt in der Nacht	
10	30. „	250	0,1	Lebt	
				Kaninchen 4.	
11	22. Mai	240	0,01	Stirbt in der Nacht	
12	23. „	270	0,05	„ nach 2 Tagen	
13	24. „	270	0,03	„ „ 24 Std.	
14	30. „	280	0,05	Lebt	
15	31. „	275	0,05	„	
16	31. „	275	0,02	„	Nach $1^1/_2$ Std. sehr wenige Stäbchen sichtbar
				Kaninchen 5.	
17	22. Mai	230	0,01	Lebt	Nie erkrankt
18	23. „	200	0,001	Stirbt in der Nacht	
19	24. „	250	0,01	„ nach 24 Std.	
20	30. „	210	0,05	„ in der Nacht	
21	31. „	300	0,1	Lebt	Nach $1^1/_2$ Std. wenige Stäbchen, unbeweglich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Tag	Meerschweinchen g	Serum ccm	Erfolg	Verlauf
			Kaninchen 6.		
22	30. Mai	200	0,1	Lebt	
23	31. „	310	0,05	„	
24	1. Juni	250	0,02	„	Nach 30 Min. wenige Stäbchen, unbeweglich
25	2. „	170	0,02	Stirbt in der Nacht	Nach 60 Min. recht viele Stäbchen, einige beweglich
26	2. „	220	0,01	„ in 2 Tagen	Nach 90 Min. wenige, einige beweglich
27	6. „	310	0,02	„ in 1 Tag	Nach 60 Min. ziemlich wenige, z. T. beweglich
			Kaninchen 7.		
28	6. Juni	250	0,05	Lebt	Nach 90 Min. wenige, unbeweglich
29	6. „	270	0,02	„	Nach 60 Min. ziemlich wenige, einige beweglich
30	7. „	250	0,02	„	Nach 45 Min. wenige, einige beweglich
31	7. „	250	0,02	„	Nach 45 Min. sehr wenige, einige beweglich
			Kaninchen 8.		
32	6. Juni	250	0,05	Lebt	Nach 90 Min. wenige, unbeweglich
33	6. „	220	0,02	Stirbt in der Nacht	Nach 60 Min. ∞, z. T. beweglich

Das Serum von Kaninchen 1 hat eine eminente Wirkung gezeigt. Da es jedoch mit etwas Karbolsäure vermischt war, so darf ich keine Schlüsse über ein Immunserum ziehen, ich will nur darauf hinweisen, daß schon eine Serummenge von 0,01 und 0,001 ein Meerschweinchen bei der Pfeifferschen Probe geschützt hat.

Kaninchen 2 hat etwa 2 Wochen nach einer großen Körnchendosis ein Serum produziert, das in einer Menge von 0,05 und 0,01 Tiere gegen den Tod zu schützen vermochte. Kaninchen 4 und 6 hat dasselbe in der Dosis von 0,05 und 0,02 bewirkt. Kaninchen 7 hat nach 1 Woche ein Serum, das in Dosis von nur 0,02 g 3 Tiere rettete.

Die Körnchen haben also ein Serum hervorbringen können, das bei der Pfeifferschen Reaktion eine positive Wirkung gezeigt hat. Bringe ich diesen Befund mit dem Resultat der Agglutinationsversuche zusammen, so scheint es mir sicher, daß die Körnchen ein Immunserum gegen Darmtyphus bilden können.

Beim Vergleichen der Tabelle über Agglutination mit derjenigen über die Pfeiffersche Reaktion ergibt sich, daß die Bildung von Agglutinin und von den anderen Schutzkörpern öfters so ziemlich gleichzeitig und in gleichem Maße vor sich geht. Jedoch sehen wir auch nicht selten eine auffallende Divergenz ihrer Kurven.

Da die Körnchen eine gewisse Wirkung gegen Typhus zeigen, nenne ich sie **Bacterium antityphosum.**

Schlußfolgerungen.

Beim Filtrieren von gewissen Typhuskulturen durch Berkefeld-Filter habe ich mehrmals kleine Körnchen gewonnen, die in gewöhnlichen Nährmedien und bei Körpertemperatur kaum wachsen, aber in Zimmer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

temperatur und noch bei 10° auf Laktose- und Laktatagar eine dicke, hellgelbe Kultur hervorbringen.

Ein genetischer Zusammenhang mit der Typhusbakterie ist nicht bewiesen worden.

Die betreffenden Körnchen sind für Kaninchen und Meerschweinchen nicht pathogen.

Intravenös in Kaninchen injiziert, bilden die Körnchen ein Serum, das in starker Verdünnung nicht nur die Körnchen selbst, sondern auch gewisse Typhusstämme agglutiniert. Dasselbe Serum zeigt auch beim Pfeifferschen Versuche deutlich die schützende, spezifische Wirkung. Die Körnchen sind also imstande, ein Immunserum gegen Typhus hervorzubringen.

Ich habe sie deshalb Bacterium antityphosum genannt.

Nachdruck verboten.

Ueber die sogenannten Riesen- oder zusammengesetzten Geisseln der Bakterien[1]).

[Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Bologna (Vorstand Prof. G. Ruggi).]

Von Dr. **G. Rocchi,** Assistenten.

Löffler beobachtete 1890 als erster in Kulturen des Bacillus Chauvei merkwürdige spirillenartige, von den Keimen unabhängige, auch ohne Färbung sichtbare Gebilde, welche er als Anhäufungen von von den Bakterien losgetrennten und miteinander zusammengekitteten Geißeln deutete und als zusammengesetzte Geißeln bezeichnete.

Sacharoff beobachtete 1893 ähnliche Gebilde in Kulturen eines aus den Faeces eines Cholerakranken isolierten aeroben Bakteriums der Gruppe der B. mesenterici und sprach sie, ebenso wie Löffler, als zusammengesetzte Geißeln an.

Diese großen spirillenartigen Gebilde wurden dann von Nuel, Novy, Malvoz, Klein, Boni, Gauduchean und mir beobachtet.

Nuel hat sie 1893 bei einer Keratitis im Hornhautgewebe beobachtet; hierzu sei jedoch bemerkt, daß dieser Autor in diesem Fall keine bakteriologischen Untersuchungen ausgeführt und die erwähnten Gebilde nur in den Gewebsschnitten gesehen hat.

Novy beobachtete sie 1894 in Agarkulturen des B. oedematis maligni II.

Klein sah sie 1896 in Kulturen des B. enteritidis sporogenes.

Malvoz fand sie 1902 in Bouillonkulturen des Coli-Bacillus und deutete sie nicht als zusammengesetzte Geißeln, sondern als außergewöhnlich hypertrophische, als Riesengeißeln.

Boni beobachtete sie 1903 im Eiter einer durch den B. perfringens bedingten Phlegmone, konnte sie aber in den Kulturen des isolierten Keimes nicht finden.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gauduchean sah sie 1908 in der Kultur von verschiedenen Keimen in Symbiose mit einer Amöbe.

Ich beobachtete 1907 bei der Untersuchung im hängenden Tropfen einer Kultur des B. perfringens, den ich von Herrn Prof. Achalme bekommen hatte, zufälligerweise zwischen den Bakterien einige unbewegliche, spirillenartige Gebilde, welche ganz genau das morphologische Aussehen der gewöhnlichen Spirochäten hatten. Ich deutete damals diese Gebilde als Verunreinigungen der Kultur und kam erst später, als ich einige der Arbeit von Novy beigefügte Photographieen zu sehen bekam, auf den Gedanken, daß es sich um die sogenannten Riesen- oder zusammengesetzten Geißeln handle. Ich führte weitere sorgfältige Untersuchungen bei Kulturen der gewöhnlichen anaeroben Keime aus, aber stets mit negativem Resultat. Erst 1908 konnte ich in einigen Kulturen eines B. putrificus auf Glykoseagar verschiedene große, spirillenartige Gebilde beobachten und untersuchen. Der Keim, bei den ich dieselben fand, war ein B. putrificus von Bienstock, den ich aus einem Fall von gaserzeugender Gangrän isolierte und sicher in Reinkultur züchtete, wie ich durch aufeinanderfolgende Verimpfungen und Passagen auf Agar nach Liborius feststellen konnte. Die spirillenartigen Gebilde, die ich beobachtete, waren immer getrennt von den Keimen; ihre Länge schwankte zwischen 15 und 22 μ; sie waren aus 5—7 Windungen gebildet, waren unbeweglich, ließen sich nach Giemsa schlecht färben und zeigten, mit der Geißelfärbung gefärbt, keine Ausläufer oder Anhängsel. Es wurde keine Untersuchung mit dem Ultramikroskop ausgeführt, weil damals das Laboratorium noch nicht mit einem solchen versehen war.

Wie sind diese merkwürdigen Gebilde zu deuten? Stellen sie eine Umwandlung der Keime dar, oder sind sie losgetrennte und zusammengekittete normale Anhängsel der Keime, wie Löffler glaubt, oder stellen sie anormale hypertrophische Ausläufer der Keime vor, wie Malvoz glaubt? Ich verfüge nicht über wirkliche Elemente, um ein Urteil aussprechen zu können, denn die von mir beobachteten Elemente hatten stets ein homogenes Aussehen, scharfe Umrisse und deutlich ausgebildete Enden. Die von mir beschriebenen Geißeln können, bei ihrer großen Aehnlichkeit mit den Spirochäten, die heutzutage zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gemacht werden, auch den erfahrensten Forscher irreführen. Die Unbeweglichkeit und das Fehlen von Anhängseln oder Ausläufern sind meines Erachtens wichtige Merkmale zur Erkennung der Riesengeißeln.

Literatur.

Löfller, Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. H. 20.
Sacharoff, Annal. Instit. Pasteur. 1893.
Nuel, Bull. acad. méd. Belgique. 1893.
Novy, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. 1894.
Migula, System der Bakterien. Bd. 1. 1897.
Malvoz, Annal. Inst. Pasteur. 1902.
Klein, zitiert bei Malvoz.
Boni, Clinica med. Ital. 1902.
Rocchi, Bull. sc. med. Bologna. 1908.
Gauduchean, Compt. rend. soc. biol. Paris 1908 et 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Erreger einer Kaninchen-Pleuropneumonie.

[Aus der hyg. Abt. d. Inst. f. Hyg. u. exp. Therapie zu Marburg.]

Von Dr. phil. **Glaue,** Korv.-Kapitän a. D.

Mit 2 Textfiguren.

Seit einigen Jahren trat unter den jeweiligen Kaninchenbeständen des hiesigen Hygienischen Instituts eine Seuche auf, der zuweilen bis 75 Proz. der Tiere zum Opfer fielen. Der Sektionsbefund war im allgemeinen derselbe: Auf Lunge und meistens auch auf dem Pericard ein dicker, grau- bis gelblichweißer schaumiger Belag, der sich mit dem Messer in großen Fetzen abheben ließ. Die Milz war meistens nicht vergrößert, an den übrigen Organen fanden sich keine Veränderungen. Hin und wieder war ein größeres oder geringeres Exsudat in Brust- und Bauchhöhle vorhanden. Ein Ausfluß aus der Nase war nicht vorhanden. In dem Belag von Lunge und Pericard, sowie in den Organen selber, ferner in den Exsudaten der Brust- und Bauchhöhle, fand sich regelmäßig ein Bakterium von gleicher charakteristischer Gestalt vor, das in Reinkultur gewonnen, auf Nährböden gezüchtet und mit dem Laboratoriumstiere infiziert wurde. Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse gingen intravenös, subkutan oder intraperitoneal selbst mit Verdünnungen von 1 Millionstel einer Kultur injiziert innerhalb von 30 Stunden ein. Der Sektionsbefund bei den so behandelten Tieren war stets der gleiche, wie bei den der Seuche erlegenen Tieren, wenn es auch bei der akuten Wirkung der Injektionen nicht zur Bildung eines Belages auf Lunge oder Pericard kam. Veränderungen an den übrigen Organen wurden bei diesen an akuter Infektion eingegangenen Tieren ebenfalls nicht gefunden; in der Bauchhöhle fand sich bisweilen ein größeres Transsudat, die Brusthöhle war stets frei davon. Niemals zeigte sich eine Rhinitis, Pleuritis, Pneumonie, Leberabscesse, oder ähnliche Erscheinungen, wie sie bei den bisher veröffentlichten ähnlichen seuchenartigen Erkrankungen von Kaninchen beobachtet worden sind.

In Deckglasausstrichen und Kulturen waren bei intravenös injizierten Tieren in allen Organen wieder die eingeimpften Bakterien vorhanden.

Diese weisen sich als sehr kleine Stäbchen aus, die auf Fleischagar besonders gut wachsen, auf Extraktagar nur sehr langsam, und die ein eigenartiges Trockenwerden der Kulturen nach 48 Stunden zeigen.

Erst kürzlich hat Laven eine Mitteilung „Ueber ein für Kaninchen und Meerschweinchen pathogenes, noch nicht beschriebenes Bakterium" gebracht. Das hier unten genauer beschriebene zeigt sehr viel Aehnlichkeit mit dem seinigen in der Morphologie, unterscheidet sich aber biologisch doch so sehr von ihm, daß in dem unsrigen zweifellos ein neues pathogenes Bakterium zu sehen ist.

Die nähere Untersuchung ergab folgendes:

Morphologie, Resistenz, Wachstum.

Das Bakterium hat eine Länge von 0,2—0,6 μ, eine Breite von 0,15—0,25 μ. Die kleinsten Formen unterscheiden sich nicht von Kokken. Die längsten sind regelrechte Zylinder, sehr häufig durch besonders geringe Breite ausgezeichnet. Häufig hängen 2 Stäbchen zu-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammen. Längere Fäden wurden nie beobachtet. Verästelung kommt nicht vor. Kapseln sind nicht vorhanden, auch im Tierkörper nicht. Doch hängen wenigstens die Agarkulturen häufig insoweit zusammen, daß ein Fadenziehen bei der Abnahme von Bakterienmaterial beobachtet werden kann.

Eigenbewegung in dem Sinne, daß von den Bakterienzellen größere Strecken zurückgelegt würden, ist nicht vorhanden. Es existiert aber bei den einzeln liegenden Formen eine sehr lebhafte Molekularbewegung, noch stärker als bei Shiga-Kruseschen Dysenteriebacillen, wobei auch zweifellos eine Ortsveränderung in beschränkten Grenzen stattfindet; nicht nur ein Rollen um Längs- und Querachse, was ebenfalls sehr lebhaft vor sich geht. Geißeln konnten nie zur Darstellung gebracht werden. Sporen werden nicht erzeugt.

Das Stäbchen nimmt die gebräuchlichen basischen Anilinfarbstoffe gut auf. Dabei wird sehr häufig, wohl meistens, bei den Kulturen eine völlig gleichmäßige Färbung der Zelle erhalten, derart, daß weder Lücken in der Farbstoffaufnahme, noch stärker gefärbte Stellen gefunden werden. Die von Laven in seiner Figur 2 angegebenen Formen haben wir nie beobachtet. Dagegen zeigen sich in Deckglasausstrichen aus eingegangenen Tieren die Bakterien meist hochgradig ungleichmäßig gefärbt, an den verschiedensten Stellen des Zellleibes ohne Farbstoffaufnahme. Sie können dann den Bakterien der Hühnercholera ähneln oder eine Kette kleinster Körnchen vorstellen, wie angefressen aussehen usw. Es handelt sich also dabei durchaus nicht immer um Polfärbung, um Freilassung gerade der Mitte des Stäbchens vom Farbstoff; diese ungefärbten Stellen können vielmehr ebensogut an jeder beliebigen Stelle der Peripherie sitzen. So kommt es, daß diese Bacillen aus dem Tierkörper gefärbt noch kleiner als in den Kulturen erscheinen. In den Agarröhrchen aus dem Tierkörper nehmen sie dann den Farbstoff wieder ganz gleichmäßig auf. Die Bacillen entfärben sich bei der Gramschen Methode. Mit dem Pappenheimschen Methylgrün-Pyroningemisch gefärbte Eiterausstriche aus dem Tierkörper zeigen die Stäbchen rot gefärbt. Das Pick-Jacobsohnsche Gemisch von Methylenblau und Fuchsin färbt die Stäbchen in solchen Präparaten aus dem Tierkörper blau.

Die Resistenz des Bakteriums gegenüber verschiedenen physikalischen Verhältnissen ist sehr ungleichmäßig. Austrocknung tötet die Bakterien bereits nach wenigen Stunden ab. Es entspricht dies dem Verhalten der Kulturen auf Fleischagar, die nach 48 Stunden Aufenthalt bei 37° bereits größtenteils abgestorben sind. Sehr groß ist die Resistenz gegen Wärme. Ein vollkommenes Abtöten der Kulturen findet erst bei $2^1/_2$-stündigem Erhitzen bei 60° statt. Ein Erhitzen während $^1/_2$ Stunde bei 70° vertragen die Bakterien noch gut. Durch Aufkochen in physiologischer Kochsalzlösung waren sie sofort vernichtet. Das Licht scheint einen ausgesprochen schädigenden Einfluß auf das Wachstum der Kulturen insofern auszuüben, als Gelatinekulturen außerhalb eines Brutschranks niemals das geringste Wachstum zeigten, während in dem ungeheizten Brutschrank, bei derselben Temperatur von etwa 20° C. eine sehr feine silbergraue Auflagerung auf schräg erstarrter Gelatine erhalten werden konnte.

Die Widerstandsfähigkeit der Kultur gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln ist nicht geprüft worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was das Wachstum auf künstlichen Nährböden anlangt, so ist bereits erwähnt, daß sich der gewöhnliche schwach alkalische mit Rindfleisch hergestellte Agar als Nährmaterial sehr gut eignet, während auf dem gleichen mit Extrakt hergestellten Nährboden kaum eine Vermehrung zu erkennen ist. Auf ersterem erscheinen schon nach 6 Stunden Aufenthalt bei 37° C nadelspitzgroße Kolonieen, die sich allmählich vereinigen. Gegen das Licht gehalten, haben sie deutlich bläuliche, etwas opalisierende Farbe. Bei auffallendem Lichte erscheinen die Kolonieen feuchtglänzend ohne Besonderheiten. Nach 24 Stunden bereits fangen die Kulturen an, ein ganz eigenartiges Trockenwerden zu zeigen, das nach 48 Stunden zu einem differentialdiagnostischen Merkmal wird. Während bei durchfallendem Lichte keine Veränderung festzustellen ist, sieht man an den Röhrchen bei schräg auffallendem Licht einen charakteristischen trockenen, weißlich-opaleszierenden Glanz, die bis dahin kräftig über den Nährboden vorstehenden dicken Auflagerungen sind zusammengeschrumpft zu einem flacheren Ueberzug von recht zäher Beschaffenheit. Die Größe einzeln bleibender Kolonieen kann bis zu 2 mm Durchmesser erreichen, auch einmal etwas darüber. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigen sich die scharf kreisrunden Kolonieen als völlig homogene, auch bei geringer Abblendung sofort ins Auge fallende, keineswegs durchsichtige Auflagerungen, die meist frisch ohne Besonderheiten sind, bei älteren Kulturen indessen zuweilen feine radiäre Streifen erkennen lassen.

Auf der Agarplatte zeigen sich nach 24 Stunden an der Oberfläche dieselben runden bläulichen, feuchten Kolonieen, während in der Tiefe recht häufig eine wolkenförmige Vereinigung der etwas zarteren Kolonien beobachtet wird. In der Agarstichkultur, ebenso wie im Stich im Traubenzucker-Agar in hoher Schicht zeigt sich gutes unvermindertes Wachstum bis in die tiefsten Teile des Impfstiches. Bei schlechtgeführtem Stich erscheint häufig noch in der Tiefe eine federförmige Ausbreitung der Kultur. Bei Temperaturen von 30—33° ist das Wachstum außerordentlich gering und hört unter 30° fast ganz auf.

Im Gelatinestich und auf der Gelatineplatte wurde daher zunächst auch niemals Wachstum beobachtet. Es ist oben bereits erwähnt, daß ganz dunkel gehaltene Gelatineröhrchen auch bei 20° C einen silbergrauen Ueberzug zeigen, der erst nach 4 Tagen deutlich erscheint. Vielleicht handelt es sich dabei auch um eine Anpassung an den Saprophytismus. Die Kulturen, die das Wachstum gaben, waren etwa 1 Jahr auf künstlichem Nährboden fortgezüchtet. Gelatine, infiziert und bei 37° C gehalten, zeigt krümelige Trübung, erstarrt aber auch nach 48 Stunden Aufenthalt bei 37° C sofort, wenn sie unter 24° abgekühlt wird. Es tritt also keine Peptonisierung des Nährbodens ein.

In Bouillon zeigt sich ausgezeichnetes Wachstum. Es findet eine Trübung statt, die aber zuweilen außerordentlich gering sein kann. Nach 48 Stunden beginnt sich ein Bodensatz zu bilden, der an Stärke zunimmt, während die Bouillon nach Wochen im Blutschrank ganz klar geworden ist. Ein Oberflächenhäutchen findet sich niemals. An der wieder klar gewordenen Bouillon haben wir eine dunklere Färbung gegenüber Kontrollbouillon, die ungeimpft war oder gar eine gelbbräunliche Verfärbung, wie sie Laven bei seinem Bacillus beschreibt, nie gesehen. Der Lavensche Bacillus weicht auch von dem unsrigen ab durch die Bildung krümeliger Flocken nach 48 Stunden. Traubenzuckeragar und -Bouillon zeigen keine Gärungserscheinungen. Da-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegen tritt auf mit Serum versetztem, mit Lackmustinktur blau gefärbtem, schräg erstarrtem Agar eine Rotfärbung ein bei 1-proz. Zusatz von Traubenzucker, Lävulose, Malzzucker, Rohrzucker, Galaktose und Mannit; der Nährboden bleibt blau gefärbt bei Zusatz von 1 Proz. Milchzucker.

Die Stichkultur in Neutralrotagar ergibt keine Gelbfärbung. In Milch findet trotz Vermehrung keine Säurebildung noch Gerinnung statt; auch keine Aufhellung bei wochenlangem Aufenthalt bei 37° C. Lackmusmolke zeigt keine Farbenänderung, aber auch keine Trübung.

In Peptonwasser tritt eine geringe Trübung ein, nach 48 Stunden deutlicher Bodensatz. Schon nach 24 Stunden ist schwache, nach 48 Stunden kräftige Indolbildung vorhanden.

Auf Löfflerschem Blutserum entsteht neben einer intensiven Trübung des Kondenswassers ein ganz feines silbergraues Häutchen auf dem Nährboden, das sich leicht abheben, im Wasser (zur Färbung) kaum verteilen läßt. Der Zusatz von Serum des Kaninchens zum Agar (1:5) verbessert den Nährboden wesentlich. Die Kolonieen werden dicker, größer; bleiben auch länger feucht. Auf mit reichlichem Kaninchenblut gegossenen Platten tritt auch nach 5 Tagen keine Hämolyse ein. Der Hämoglobinzusatz scheint ohne Einfluß auf die Ueppigkeit des Wachstums.

Auf Kartoffeln zeigt sich ein deutlich erkennbares Wachstum nur bei Verwendung von etwas bräunlich gefärbten Kartoffeln und nicht zu spärlicher Aufbringung des Impfstoffs. Man sieht dann nach 24-stündigem Wachstum bei 37° C ganz deutlich einen ganz dünnen silbergrauen Ueberzug, von dem sich aber Teile immer nur zusammen mit den Kartoffelzellen abheben lassen. Nach 48 Stunden erscheint die Kartoffeloberfläche selbst bei reichlich vorhandenem Kondenswasser wie ausgetrocknet oder verschorft. Bei schwacher Beimpfung und hellen Kartoffeln ist oberflächlich ein Wachstum unseres Stäbchens nicht zu erkennen.

Da Laven einen spermaartigen Geruch seiner Blutagarkulturen als charakteristisch angibt, muß hier hervorgehoben werden, daß wir von einem solchen Geruch auf den Blutplatten unseres Bakteriums nie etwas bemerkt haben.

Tierversuche.

Ende Mai 1910 starb wieder ein Kaninchen aus den Beständen des Instituts an Pleuropneumonie. In den Organen desselben wurden die bekannten, als Erreger der hier herrschenden Seuche angesehenen Bakterien in großen Mengen gefunden. Mit der Reinkultur, die die angegebenen Merkmale und ebenso das entsprechende Verhalten auf den verschiedenen Nährböden zeigte, wurden nun neue Versuche unternommen:

Mit nachstehenden Bruchteilen einer 24-stündigen Agarkultur wurden am 3. Juni injiziert:

Kaninchen	Meerschweinchen	Mäuse
$^1/_{100}$	$^1/_{10}$	$^1/_{10}$
$^1/_{1000}$	intraperitoneal	intraperitoneal
$^1/_{10000}$	$^1/_{10}$	$^1/_{10}$
intravenös	subkutan	subkutan

Sämtliche Tiere starben innerhalb von 40 Stunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 8. Juni wurden noch 2 Kaninchen mit schwächeren Dosen von $^1/_{100000}$ und $^1/_{1000000}$ einer Agarkultur intravenös injiziert, die ebenfalls innerhalb 24 Stunden eingingen. Selbst nach Verdünnungen 1:1000 Millionen sterben Kaninchen nach 3 Tagen an Sepsis.

Der Sektionsbefund war überall derselbe: Stärkeres oder geringeres seröses Transsudat in der Bauchhöhle, bei einzelnen Tieren stark vergrößerte Milz, sonst keine Veränderungen der Organe, vor allem kein Belag auf ihnen. Auf Deckglasausstrichen von allen Organen wurden die typischen Stäbchen in außerordentlichen Mengen gefunden. Aus den Agarausstrichen ergaben sich größtenteils Reinkulturen von typischer Form und entsprechendem Verhalten auf den verschiedenen Nährböden.

Da an der pathogenen Wirkung des Bakteriums kein Zweifel mehr war, wurde zu Versuchen mit abgeschwächten Kulturen übergegangen.

Am 30. Juni wurden je eine 24-stündige Agarkultur bei 60° 30 Minuten und 1 Stunde lang erhitzt. Da nach 24 Stunden auf dem Kontrollagar, auf dem einige Oesen von dem erhitzten Material ausgestrichen waren, kein Wachstum eintrat, wurde am 1. Juli je ein Kaninchen mit bei 60° 30 Minuten und 1 Stunde lang erhitzter Kultur in die Ohrvene injiziert. Die Dose betrug 1 Oese der Kultur auf 1 ccm Bouillon.

Da beide Tiere gesund blieben und auch im Kontrollversuch die abgeschwächte Kultur auf Agar kein Wachstum zeigte, wurden die Versuche am 5. Juli mit einer ganzen Kulturabschwemmung in Bouillon, die wie vorher bei 60° 30 Minuten erhitzt war, wiederholt und 5 Kaninchen mit $^1/_2$ (1), $^1/_4$ (2), $^1/_{10}$ (3), $^1/_{25}$ (4) und $^1/_{50}$ (5) der Agarkultur intravenös injiziert. Kontrollabstriche wurden auf Agar gemacht.

Nach 8 Stunden war bereits Kaninchen 2 tot, Kaninchen 1 starb in der Nacht. Bei ersterem war ein sehr starkes seröses Transsudat in der Bauchhöhle vorhanden, bei 1 nur ein geringes; sonst fanden sich keine Veränderungen an den Organen. In den Deckglasausstrichen aus den Organen zeigten sich teils gar keine, teils vereinzelte Bakterien, während die Agarausstriche zum Teil ebenfalls kein Wachstum aufwiesen (Bauchhöhlenexsudat), zum Teil geringes (Herzblut, Leber), zum Teil kräftiges (Milz, Lunge).

Da die Kontrollausstriche der abgeschwächten Kultur auf Fleischagar nach 24 Stunden kein Wachstum zeigten, wurden am 6. Juli Kaninchen 4 und 5 noch einmal mit gleicher Verdünnung und gleich lange erhitzter Kultur intravenös geimpft. Beide starben in der kommenden Nacht.

Auch hier wurden keine Veränderungen in den Organen gefunden, in der Bauchhöhle nur ein geringes Transsudat. Dagegen fanden sich in Deckglasausstrichen aus allen Organen reichlich Bakterien, wie auch die Agarausstriche gut gewachsene Reinkulturen ergaben.

Kaninchen 3 starb am Vormittag des 7. Juli (also nach 48 Stunden). Der Sektionsbefund stimmte genau mit dem von Kaninchen 4 und 5 überein. Seine Erklärung fand der letale Ausgang dieser Versuche darin, daß, wie eingangs erwähnt, die Kulturen durch eine Erhitzung von 60° während $^1/_2$ Stunde nicht abgetötet werden. Die Kontrollausstriche der erhitzten Kulturen, die nach 24 Stunden völlig steril erschienen, zeigten diesmal nach 48 Stunden gutes Wachstum. Die daraufhin angestellten Erhitzungsversuche ergaben die oben angegebenen Resultate.

Am 21. August 1910 wurde einem Kaninchen eine ganze 24-stündige Agarkultur in die rasierte Rückenhaut eingerieben, ohne daß sich Folge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinungen zeigten. Auch bei anderen Impfungen wurden niemals Abszesse oder Phlegmonen beobachtet.

Weiterhin wurde die Pathogenität des Bakteriums an Hühnern, Tauben und grauen Ratten geprüft. Je einem Tier wurde $^1/_{100}$ und $^1/_{50}$ einer 24-stündigen Reinkultur injiziert. Die Ratten wurden intraperitoneal, die Hühner und Tauben in die Brustmuskulatur geimpft. Nach 24 Stunden war die mit $^1/_{50}$ injizierte Ratte tot; nach 48 Stunden die 2. Ratte und die mit der stärkeren Dosis injizierte Taube. Nach 8 Tagen starb das mit $^1/_{50}$ geimpfte Huhn, während das mit der schwächeren Dosis injizierte Huhn und die entsprechende Taube am Leben blieben.

Der Sektionsbefund bei den Ratten zeigte keine Veränderungen an den Organen. Aus Herzblut und Milz wurde unser Bakterium in Reinkultur gewonnen, und in den Deckglasausstrichen wurden reichlich Bakterien gefunden.

Bei der Taube fanden sich an der Einstichstelle zwischen M. pectoralis major und minor eine etwa 4 qcm große grüngelbliche Verfärbung vor mit einer schleimigen Ablagerung, in der sich in dem Deckglasausstrich zahlreiche Bakterien zeigten. An den Organen waren Veränderungen nicht zu erkennen. Ein Agarausstich aus der Milz ergab unser Bakterium in kräftiger Reinkultur. Agarausstriche aus Herz, Lunge und von dem Belag an der Einstichstelle zeigten aber nur schwaches Wachstum.

Das Huhn war die beiden letzten Tage schon sehr krank gewesen und konnte sich nicht mehr bewegen. Bei der Sektion fand sich auf der Leber ein etwa zweimarkstückgroßer und ebenso dicker fast trockner Belag, der sich im ganzen abheben ließ und unter dem die Leber grüngelblich verfärbt war. Auf Lungen und Perikard war ebenfalls ein leichter schleimiger Belag vorhanden. In Deckglasausstrichen aus Belag, Herzblut und Lunge fand sich unser Bakterium zahlreich, die Agarausstriche waren leider verunreinigt.

Giftwirkung.

$^1/_2$ Liter Bouillon war am 1. Juli mit 1 Oese einer 24-stündigen Agarkultur geimpft worden. Nach 24 Tagen war die Bouillon wieder vollkommen klar, hatte aber einen ziemlich erheblichen weißen Bodensatz. Im hängenden Tropfen und im gefärbten Präparat fanden sich zahlreiche Bakterien, ein Agarausstrich zeigte gutes Wachstum. Von dieser Bouillon wurde ein Teil entnommen und durch ein Bakterienfilter filtriert. Ein Kontrollausstrich nach der Filtration zeigte kein Wachstum mehr.

Mit 10 ccm und 5 ccm dieses Filtrats wurde je 1 Meerschweinchen intraperitoneal geimpft am 15. Juli 1910. Am nächsten Morgen war das mit 10 ccm geimpfte Tier tot. Der Sektionsbefund ergab ein starkes rein seröses Transsudat in der Bauchhöhle, ein blutig-seröses Transsudat in der Brusthöhle. Keine Gefäßinjektion. Auf Milz, Leber und Netz fand sich ein starker weißlicher Belag. Die Nebenniere links war rot, die rechte stark gerötet. Auf Kontrollagar war nichts gewachsen; in Deckglasausstrichen aus allen Organen wurden keine Bakterien gefunden.

Am 18. Juli wurde das am 15. Juli mit 5 ccm des Filtrats geimpfte Meerschweinchen noch einmal mit 5 ccm intraperitoneal injiziert (1), ein zweites mit 7,5 ccm (2) und ein drittes mit 10 ccm (3). Meerschweinchen 1 starb in der folgenden Nacht. Sektionsbefund: Starker Belag auf Darm,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leber, Milz, der sich in großen Stücken abheben läßt. Linke Nebenniere sehr groß und rot gefärbt, rechte kleiner, aber ebenfalls rot. Milz nicht vergrößert. Starkes seröses Transsudat in der Bauchhöhle, in der Brusthöhle großer Erguß von geronnenem Blut. Herzbeutel nicht gefüllt. Die übrigen Organe zeigen keine Veränderungen. In Deckglasausstrichen aus Blut und den Organen fanden sich keine Bakterien und auf dem Agar fand aus demselben Material kein Wachstum statt.

Die beiden anderen Meerschweinchen, von denen 3 besonders kräftig und groß war, erschienen am 19. Juli schwer krank. Am 20. Juli erholte sich 2 wieder etwas, während 3 fast unbeweglich war. Am 20. Juli war 3 tot. Der Befund war im allgemeinen derselbe wie bei Meerschweinchen 1, nur fand sich in der Bauchhöhle noch ein starkes Transsudat und in der Brusthöhle nur ein rein seröses Transsudat.

Das Meerschweinchen 2 ist am Leben geblieben.

Es wurde nun ein Teil der geimpften Bouillon ohne Zusatz und ein Teil mit Zusatz von Toluol 5 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt und dann filtriert. Mit dem Filtrat ohne Toluol wurden am 21. Juli 5 Kaninchen subkutan injiziert, und zwar mit 12,5 ccm (A), 10 ccm (B), 7,5 ccm (C), 5 ccm (D) und 2,5 ccm (E). Zur Kontrolle wurden 3 Meerschweinchen intraperitoneal injiziert mit 10 ccm, 7,5 ccm und 5 ccm des gleichen Filtrats.

Die 3 Meerschweinchen waren bereits nach 15 Stunden tot. Der Sektionsbefund war derselbe wie vorher: Nebennieren stark gerötet, auf Milz, Leber und Darm ein weißlicher Belag, sonst keine organischen Veränderungen. In der Brusthöhle fand sich keine freie Flüssigkeit.

Am 22. und 23. Juli wurden die 5 Kaninchen zum zweiten- und drittenmal mit der gleichen Menge der geschüttelten und filtrierten Bouillon subkutan injiziert wie am 21. Juli.

Am 27. Juli wurden noch einmal Meerschweinchen mit der geschüttelten, mit Toluol versetzten und filtrierten Bouillon intraperitoneal injiziert, und zwar mit 0,5 ccm, 1,5 ccm, 2 ccm, 3 ccm und 4 ccm. Die Tiere blieben alle am Leben.

Immunisierungsversuche:

Die am 21., 22. und 23. Juli mit der geschüttelten und filtrierten Bouillon subkutan injizierten Kaninchen wurden am 31. Juli mit einer 24-stündigen, eine Stunde bei 60° erhitzten Agarkultur intravenös geimpft. Es erhielten Kaninchen A, B und C je $^1/_{1000}$ Kultur und D und E je $^1/_{500}$ Kultur in 1 ccm NaCl-Lösung. Zur Kontrolle wurde noch ein bisher nicht geimpftes Kaninchen F mit $^1/_{1000}$ und ein Kaninchen G mit $^1/_{500}$ der gleichen Menge und Kultur intravenös injiziert.

Nach 48 Stunden war Kaninchen C und Kontrollkaninchen F tot. Bei F fand sich ein größeres Transsudat in der Bauchhöhle. Die Leber war sehr vergrößert, ebenso die Milz, die auch sehr blutreich war. Die übrigen Organe zeigten nichts Besonderes. In den Deckglasausstrichen Bakterien. Agarausstriche: Herzblut und Milz ergaben Reinkultur. Leber, Lunge und Bauchhöhlentranssudat auch unsere Bakterienart, aber mit 1—5 Coli-Kolonieen.

Kaninchen C hatte ein starkes blutig seröses Transsudat in der Bauchhöhle. Leber hatte normale Größe. In der Brusthöhle fand sich ein blasiges Exsudat, sonst keine Veränderungen. In den Deckglasausstrichen wurden nur vereinzelte Bakterien gefunden, im Herzblut gar keine. Letzteres zeigte sich auch im Agarausstrich steril, während die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agarausstriche aus den übrigen Organen Kulturen zum Teil rein, zum Teil mit einzelnen wenigen Coli-Kolonieen zeigten.

3 Tage später (5. August) starb das andere Kontrollkaninchen G, das schon in den letzten Tagen gekränkelt hatte. Auf Leber und Pericard fand sich ein Belag, auf der Lunge nicht. In der Bauchhöhle war ein sehr starkes, rein seröses Transsudat. In allen Deckglasausstrichen fanden sich nur wenig Bakterien. Agarausstriche aus dem Belag, aus Lunge, Herzblut und Transsudat ergaben Reinkulturen; die Kulturen aus Leber und Milz waren durch vereinzelte Coli-Kolonieen verunreinigt.

Am 9. August wurden die Kaninchen A, B, D und E mit je 1 ccm NaCl-Lösung und Bakterienaufschwemmung einer 1 Stunde lang bei 60° erhitzten 24-stündigen Agarkultur intravenös injiziert; ferner die beiden Kaninchen, die am 1. Juli ohne Erfolg geimpft waren, und 2 Kontrollkaninchen. Es erhielten die Kaninchen A, B, D und E je $^1/_{500}$ Kultur, die beiden anderen Kaninchen H und I je $^1/_{100}$, Kontrollkaninchen K $^1/_{500}$ und L $^1/_{200}$ Kultur.

Am 11. August war Kontrollkaninchen L tot. Die Sektion ergab größeres Exsudat in Brust- und Bauchhöhle, geringen Belag auf Lunge und Herz, sonst keine Veränderungen. Die Deckglasausstriche zeigten verhältnismäßig wenig Bakterien, die Agarausstriche aus allen Organen brachten üppige Reinkulturen.

Am 12. August starb Kaninchen A. Auf Herz und rechter Lunge war ein starker gelblichweißer Belag. Die rechte Lunge war dunkelrot verfärbt, die linke normal, ebenso Leber und Milz; in der Leber einige wenige Coccidienherde.

In der Brusthöhle fand sich ein sehr starkes blutig-seröses Exsudat, in der Bauchhöhle kein Exsudat. Die Deckglasausstriche zeigten sehr zahlreiche Bakterien. Aus Herzblut, Belag und Milz wurden Reinkulturen gewonnen, die Ausstriche aus den übrigen Organen waren etwas verunreinigt.

Am 15. August starb Kaninchen B, das seit einigen Tagen kränkelte. An den Organen wurden keine Veränderungen bemerkt, auch war kein Exsudat in der Brust- und Bauchhöhle vorhanden. In Deckglasausstrichen waren nicht viel Bakterien, die Agarausstriche zeigten Reinkulturen, aber nur wenige Kolonieen.

Am 16. Aug. wurden die Kaninchen D, E, H, J und K mit $^1/_{100}$ Kultur (1 ccm), die 1 Stunde bei 60° erhitzt war, intravenös injiziert.

Am Abend desselben Tages starb Kaninchen H. Der Sektionsbefund ergab nichts unregelmäßiges. Nur die Deckglas- und Agarausstriche aus dem Herzblut wiesen unser Bakterium rein auf, alle übrigen waren verunreinigt (das Kaninchen hatte bei der Untersuchung bereits 14 Stunden tot gelegen). Am 23. Aug. wurden die Kaninchen D, E, J und K mit $^1/_{100}$ Kultur, die 1 Stunde bei 60° erhitzt war, noch einmal geimpft.

Am 28. Aug. war Kaninchen K tot. Auf Leber und Milz zeigte sich etwas Belag. Alle übrigen Organe waren normal, auch fand sich kein Exsudat in Bauch- und Brusthöhle. In Deckglasausstrichen zeigten sich zahlreiche Bakterien; Agarausstriche aus Herzblut und Milz wiesen eine kräftig gewachsene Reinkultur auf.

Am 30. Aug. 1910 wurden Kaninchen D, E und J mit $^1/_{50}$ wie vor erhitzter Agarkultur intravenös injiziert (1 ccm).

Am 6. Sept. wurde dem Kaninchen D Blut entnommen. Am gleichen Tage wurde Kaninchen E und J mit $^1/_{25}$ wie vor erhitzter Kultur geimpft. Mit der gleichen Kultur wurden am 8. Sept. Kaninchen D und 2 Kon-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trollkaninchen M und N intravenös injiziert. Die beiden Kontrollkaninchen gingen auf $^1/_{1000}$ auf 60° erhitzter Agarkultur in 26 bezw. 34 Stunden mit typischem Befund ein. D, E und J blieben leben und wurden gleichmäßig in folgender Weise weiter behandelt.

Am 17. Sept. erhielten alle drei je $^1/_{10}$ 1 Stunde auf 60° erhitzter 24-stündiger Agarkultur, am 26. Sept. 1910 je $^1/_3$ ebenso behandelter Agarkultur, am 5. Okt. je eine ganze Agarkultur, am 15. Okt. je 3 ganze Agarkulturen; endlich am 24. Okt. eine ganze, nicht auf 60° erhitzte Agarkultur. Dem Kaninchen D ist am 24. Okt. vor der Einspritzung Blut entnommen worden. Kontrolltiere wurden nur am 15. Okt. geimpft (2 Kaninchen), wie am 8. Sept. mit demselben Erfolge.

Nach der letzten Einspritzung am 24. Okt. nehmen die 3 Tiere sehr an Gewicht ab, Kaninchen E und J gehen am 2. Nov. 1910 ein, ohne besondere Organveränderungen bei der Sektion zu zeigen. Dem am 2. Nov. noch verhältnismäßig kräftigen Kaninchen D wird an diesem Tage noch 40 ccm Blut entnommen. Das Tier stirbt dann in der Nacht zum 3. Nov.

Es kam uns nun vor allem darauf an, festzustellen, ob in den Blutproben der doch verhältnismäßig hoch immunisierten Tiere Schutzstoffe gegen die gleichzeitige oder nachfolgende Impfung mit unserer Reinkultur sich nachweisen ließen. Daher wurde am 14. Nov. mit dem Serum des Kaninchens D vom 24. Okt. und dem vom 2. Nov. folgender Versuch angestellt:

14. Nov. 1910	Vorbehandlung	Dosis	Ergebnis	Bemerkungen
K. 672	1 ccm Serum d. K. D vom 24. Okt. 10 i. V.	$^1/_{100}$ Mill. Ag. K. i. V.	überlebt	
K. 673	wie 672	$^1/_{100}$ Mill. Ag. K. subk.	† 8. Dez. 10	Pleuren, Perikard etc. normal. H. Bl. steril.
K. 676	wie 672	1 Mill. Ag. K. i. V.	überlebt	
K. 677	wie 672	1 Mill. Ag. K. subk.	† 22. Nov. 10	Lebercoccidiose. In Bauchhöhle u. Brusthöhle keine Veränderung. H. Bl. steril.
K. 678	1 ccm Serum d. K. D. vom 2. Nov. 10 i. V.	$^1/_{100}$ Mill. Ag. K. i. V.	überlebt	
K. 679	wie 678	$^1/_{100}$ Mill. Ag. K. subk.	† 30. Sept. 10	Pleuren, Perikard völlig normal. H. Bl. steril.
K. 671	ohne Serum	$^1/_{100}$ Mill. Ag. K. i. V.	überlebt	
K. 670	„ „	$^1/_{100}$ Mill. Ag. K. subk.	† 20. Nov. 10	Typische Pleuropneumonie etc.
K. 674	„ „	1 Mill. Ag. K. i. V.	† 24. Nov. 10	Typische Pleuropneumonie etc.
K. 675	„ „	1 Mill. Ag. K. subk.	† 20. Nov. 10	Typische Pleuropneumonie

Die Einspritzungen des Serums erfolgten intravenös am linken Ohr etwa $^1/_4$ Stunde vor der nachfolgenden Infektion. Bei intravenöser Infektion geschah dieselbe am rechten Ohr; bei subkutaner seitlich am Rücken über den Rippen. Die Aufschwemmung der 24-stündigen Agarkultur wurde mit 0,8-proz. NaCl-Lösung vorgenommen, ebenso die Verdünnungen. Eine Erwärmung der Kultur fand nicht statt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

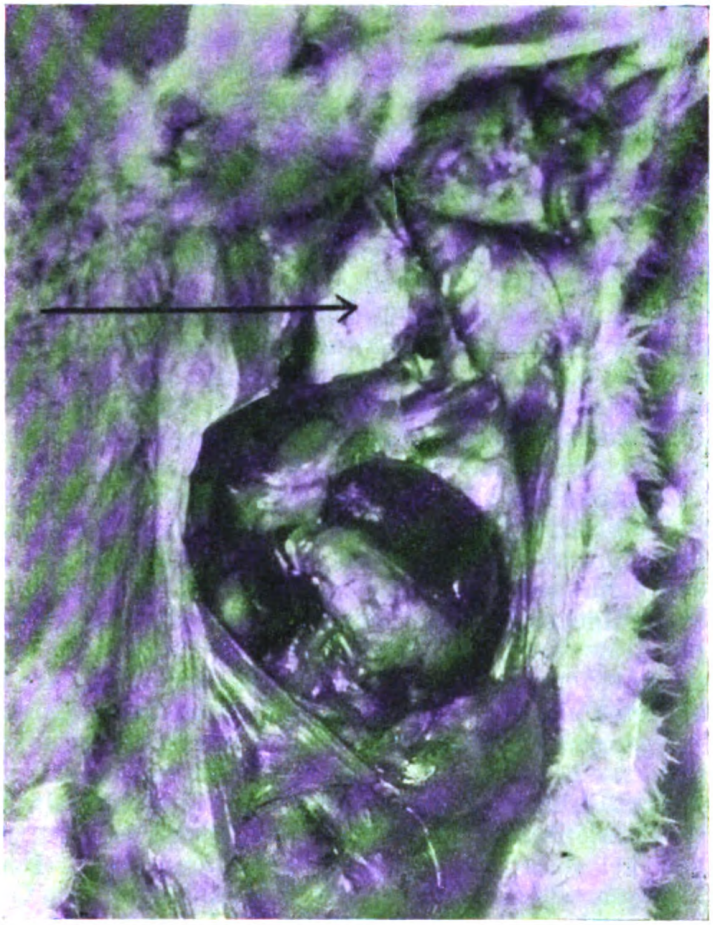


Fig. 1 zeigt ein eröffnetes Kaninchen, 8 Tage nach der künstlichen Infektion eingegangen. In der Brusthöhle ist der schaumige Belag, der die vordere Fläche der rechten Lunge und das Perikardium überzieht, zu erkennen. Vom Herzen sieht man nur die äußerste Spitze.

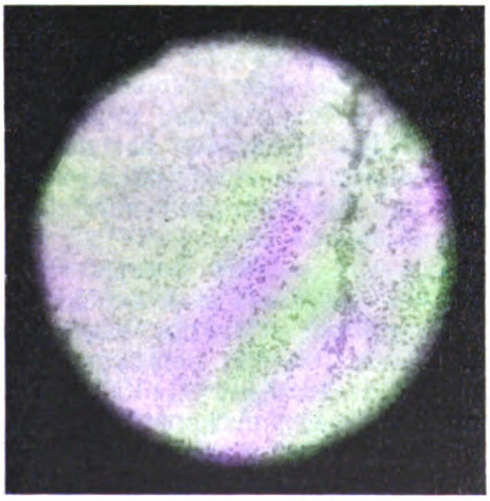


Fig. 2 zeigt eine 24-stündige Agarkultur unseres Bacillus bei 800-facher Vergrößerung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von den 4 Kontrolltieren gehen 3 innerhalb 10 Tagen mit völlig typischem Befund ein. Aus dem Herzblut erhält man in jedem Falle, ebenso wie aus den pathologischen Produkten und den Ausstrichen aus allen Organen üppigste Reinkulturen unseres Stäbchens. Das 4. Kontrolltier zeigt bei einer am 31. Dez. 1910 mit $^1/_2$ unerhitzter Agarkultur vorgenommenen Nachimpfung ebenfalls niemals Krankheitserscheinungen, nicht einmal Gewichtsabnahme. Es erhält am 13. Jan. 1911 eine ganze, am 21. Jan. 2, am 8. Febr. 3, am 15. Febr. 9 und am 2. März 24 lebende Agarkulturen (2 Kolle-Schalen) subkutan. Niemals irgendwelche Symptome, auch nicht an den Impfstellen.

Blutentnahme am 23. Febr. und 10. März 1911. Das Serum vom 23. Febr. 1911 agglutiniert die Kultur kaum in einer Verdünnung von 1:100; das vom 10. März bis zu einer Verdünnung 1:200, aber nur nach 2-stündigem Aufenthalt bei 37° C. Am 5. April 1911 geht das Tier an einer Diplokokkeninfektion zugrunde. An den Organen zeigen sich keine für die Infektion mit unserem Stäbchen charakteristischen Veränderungen. Danach halte ich mich für berechtigt anzunehmen, daß dies Kontrolltier eine hochgradige natürliche Immunität, einen völligen Mangel von Rezeptoren für die Wirkung unseres Bacillus besaß. Diese Annahme gewinnt durch die jetzt häufiger gemachte Beobachtung, daß etwa 10 Proz. der Kaninchen auf die Einspritzung mehrfach tödlicher Dosen nicht erkranken, an Wahrscheinlichkeit.

Von den mit Serum behandelten Tieren haben die drei intravenös geimpften überlebt, die drei subkutan geimpften sind eingegangen. Von den drei eingegangenen Tieren hat nur das mit Lebercoccidien behaftete innerhalb der zu erwartenden Frist den Tod gefunden. Die beiden anderen sind nach 16 bzw. 24 Tagen gestorben, ohne irgendwelche für die Infektion charakteristischen Veränderungen zu zeigen. Letztere fehlten übrigens auch bei dem mit Coccidien behafteten Tier. Ferner waren bei allen 3 Tieren die Ausstriche aus Herzblut und den Organen, im Gegensatz zu dem Verhalten der Kontrolltiere, steril. Eine andere Todesursache aber ließ sich bei keinem dieser Kaninchen auffinden.

Meines Erachtens wird durch den Ausfall dieses Versuchs erwiesen, daß dem Serum des Kaninchens D Schutzstoffe gegen die Infektion mit unserem Bacillus zu eigen waren, die eine Bekämpfung dieser Pleuropneumonie durch prophylaktische Impfung ermöglichen werden.

Gleichzeitig mit dem oben geschilderten Schutzimpfungsversuch wurde die Agglutinationsfähigkeit des Serums von Kaninchen D festgestellt. Die ersten derartigen Versuche fielen insofern völlig negativ aus, als die 24-stündige Kultur auch in NaCl-Lösung agglomerierte. Bei längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden hat die Kultur indessen sehr bemerkenswerterweise diese Eigentümlichkeit verloren; sie läßt sich jetzt in NaCl-Lösung und Verdünnungen normalen Serums 1:50 oder 1:100 völlig homogen verteilen.

Das Agglutinationsvermögen des Serums des Kaninchens D ist nicht sehr hoch geworden, jedenfalls aber wesentlich höher, als bei dem oben geschilderten Kontrolltier 671. Es beträgt der Titer bei dem Serum vom 6. Sept. 1910 1:100, bei dem vom 24. Okt. 1910 1:1000, bei dem Serum vom 2. Nov. 1910 etwa 1:1500. Die Agglutination tritt bei diesen Verdünnungen erst bei 2-stündigem Aufenthalt bei 37° C ein: bei etwas schwächeren Verdünnungen (1:750 beim zweiten; 1:1200 beim 3. Serum) auch bei Zimmertemperatur. Immerhin ist in letzterem Falle die Agglutination nur bei scharfer Beobachtung zu erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es bleibt zum Schlusse die Frage zu erörtern, ob der beschriebene Bacillus eine neue noch nicht beschriebene Mikroorganismenart darstellt; oder ob er mit einem der vielen beschriebenen Kaninchen-Parasiten identisch ist. Laven gibt in seiner Arbeit eine Uebersicht über die durch gramnegative Stäbchen hervorgerufenen Erkrankungen der Kaninchen und Meerschweinchen. Von allen den dort aufgeführten Bakterien, einschließlich des in der Uebersicht nicht angegebenen Brustseuchebacillus von Kurita, kommt allein das Lavensche Bakterium als dem unsrigen sehr ähnlich in Betracht, so daß eine Zusammenstellung dieser beiden notwendig erscheint.

Vergleichen wir an der Hand der Lavenschen Arbeit unser Bakterium mit dem seinigen, so sehen wir zunächst eine Abweichung in der Verschiedenheit der Form und Färbung beider Bakterien. Das hier beschriebene hat aus Kulturen stets gleichmäßige Färbung gezeigt, ohne Fäden- oder Kettenbildung. Von den eigentümlichen Formen der Lavenschen Figur 2 haben wir nie auch nur Andeutungen gesehen.

Verschieden ist ferner die Schnelligkeit des Wachstums beider Bakterien. Das unsere zeigt bereits nach 5—6 Stunden kräftiges Wachstum, während das Lavensche mehr als die doppelte Zeit dazu gebraucht. Auch die Art des Wachstums auf den verschiedenen Nährböden ist etwas abweichend. Unser Mikroorganismus zeigt dicke, saftige Kolonieen auf Fleisch- und Serumagar, die Bouillon wird wenig getrübt, ohne krümelige Flocken, nicht gelbbräunlich verfärbt. Indolbildung am ersten Tage deutlich, am 2. Tage kräftig. Auf Kartoffeln erkennbare Vermehrung, Säurebildung auf Nährböden mit sechs verschiedenen Zuckerarten. Wachstum nicht nur in den oberen zwei Dritteln eines Impfstiches, sondern gleichmäßig bis zur Tiefe. Keine Hämolyse, kein spermaartiger Geruch der Kulturen. Auf das etwas inkonstante Gelatinewachstum gehe ich absichtlich nicht ein.

Weiter unterscheiden sich beide Bakterien durch die Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzung. Lavens Bakterium wird bereits bei 55 bis 60° in 5 Minuten abgetötet, das unsere dagegen erst nach $2^1/_2$ Stunden bei 60°.

Im Gegensatz zu einer Lebensdauer von 18—20 Tagen des Lavenschen Bakteriums auf Agar und Blutagar steht die sehr viel kürzere des unseren von etwa 3—4 Tagen auf Fleischagar.

Auch die pathogene Wirkung unseres Bakteriums ist eine andere als bei Laven. Zunächst ist different die tödliche Wirkung auf Hühner und Tauben, dann aber vor allem die Bildung von Toxinen, deren Gewinnung Laven bei seinem Bakterium nicht gelang. Auch ist die Virulenz unseres Mikroorganismus, besonders für Kaninchen, wesentlich höher als die des Lavenschen Bacillus. Bei letzterem war $^1/_{20}$ Agarkultur, in die Pleuren gespritzt, ohne Wirkung; $^1/_{14}$ Agarkultur tötete die Tiere bei der gleichen Applikationsweise in 14 Tagen. Intravenös waren selbst $^1/_{10}$—$^1/_7$ Agarkultur ohne Wirkung. Unser Mikroorganismus vermag selbst mit $^1/_{100}$ Millionstel, ja $^1/_{1000}$ Millionstel Agarkultur die Kaninchen in 4—10 Tagen unter typischen Erscheinungen zu töten, gleichgültig, ob das Material subkutan oder intravenös beigebracht wird.

Der in den Pleura- und Perikardauflagerungen von uns gesehene Eiter ist durch eine lockere, schaumige Beschaffenheit ausgezeichnet, während Laven von zähem Eiter spricht.

Bei Impfungen unter die Ohrhaut von Kaninchen hat sich niemals ein Absceß oder eine Phlegmone gebildet. Nur bei wiederholt subkutan

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit steigenden Dosen der Kultur behandelten Kaninchen ist häufig Absceßbildung beobachtet worden.

Ob diese Verschiedenheiten genügen, unser Bakterium als eine neue, von den bisher bekannten, besonders dem Lavenschen Bacillus abweichende Mikroorganismenart hinzustellen, wage ich so lange nicht zu entscheiden, als keine Reinkultur des Lavenschen Bacillus in unseren Händen ist und eine Agglutination mit unserem spezifischen Serum nicht vorgenommen werden kann. Wahrscheinlich wird uns die Neuheit unserer Art, obwohl zweifellos viele Berührungspunkte mit dem Lavenschen Bacillus vorliegen, vor allem wegen des üppigen Wachstums auf Agar, der starken Bildung von Indol und von Säure aus Zucker; ferner wegen der hohen Resistenz gegen höhere Wärmegrade und der Abweichung im morphologischen Verhalten.

Für die Zuweisung des Materials und die so freundliche Förderung meiner wissenschaftlichen Bestrebungen sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Bonhoff, meinen herzlichsten Dank.

Literatur.

1) Bylof, Eine pestähnliche Erkrankung der Meerschweinchen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42. p. 12.)
2) Laven, Ueber ein für Kaninchen und Meerschweinchen pathogenes, noch nicht beschriebenes Bakterium. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. p. 97.)
In dem Verzeichnis des letzteren fehlt:
Kurita, Sh., Ueber den Brustseuchenbacillus des Kaninchens. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 508.)

Nachdruck verboten.

Vergleichende bakteriologische und serologische Studien über Rauschbrand und Pseudorauschbrand.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institut und Seuchenversuchsstation der Tierärztlichen Hochschule in München (Vorstand: Prof. Dr. Th. Kitt).]

Von Dr. **Wladimir N. Markoff,**
wissenschaftl. Hilfsarbeiter am vet.-bakteriologischen Institut in Sofia (Bulgarien).

Es ist bekannt, daß der Geburtsrauschbrand unter Umständen wegen der großen Aehnlichkeiten seiner pathologischen Veränderungen und bakteriologischen Befunde von dem gewöhnlichen Rauschbrand und von malignem Oedem bzw. Wundbrand schwer zu unterscheiden ist. Die rauschbrandartigen Veränderungen, die man so oft nach erschwerten Geburten sieht, geben oft Anlaß zu diagnostischen Schwierigkeiten, namentlich in Ländern, wo die Entschädigung für Viehverluste an Rauschbrand gesetzlich durchgeführt wird, und ferner beim Auftreten in Gegenden, in denen der echte Rauschbrand bis jetzt sporadisch nicht festgestellt wurde.

Zur Klärung der diagnostischen Frage habe ich auf Veranlassung von Prof. Dr. med. Kitt Untersuchungen mit Hilfe der Biologie und Serodiagnostik vorgenommen, namentlich zur Feststellung, ob der Geburtsrauschbrand mit dem gewöhnlichen Rauschbrand bzw. mit dem malignen Oedem etwas zu tun hat, oder ob man ihn als selbständige Krankheit betrachten muß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bevor ich aber die Resultate meiner eigenen Untersuchungen mitteile, halte ich es für angebracht, kurz einen Ueberblick über die Berichte der früheren Autoren betreffend das Wesen und den Charakter des sogenannten Geburtsrauschbrandes zu geben.

Klinische Symptome.

Utz (3) machte zum erstenmal darauf aufmerksam, daß bei Kühen infolge erschwerter Geburten eine septische Wundinfektion der Gebärmutter und ihrer Umgebung durch Verletzungen oder Verunreinigungen auftrete. Es werden hauptsächlich Kalbinnen, aber auch ältere Tiere von 2—6 Jahren von dieser Krankheit befallen. 2—6 Tage nach Ablösung der Nachgeburt beobachtet man bei den infizierten Tieren Traurigkeit, Zittern und Versagen des Futters, die Temperatur steigt bis zu 41,5°, der Puls auf 90—100 in der Minute. Der Herzschlag ist pochend, bei der Auskultation werden rasselnde Geräusche wahrgenomen. Nach Albrecht (4) sind die sichtbaren Schleimhäute hoch und diffus gerötet. Diarrhöe ist manchmal vorhanden.

Aus der Scheide fließt ein übelriechender und mit Blut untermischter Ausfluß. Die Schleimhaut der Vagina zeigt sich diphtherisch entzündet. Anfangs sind die Geschlechtsorgane wenig geschwollen und nehmen in der Folge an Umfang zu. An der geschwollenen Partie sieht man gelbliche und später tiefrote, diffus bis bläulich gefärbte Stellen. Zuerst sind sie hoch temperiert und schmerzhaft, später kalt und unempfindlich. Das Unterhautzellgewebe ist stark ödematös durchtränkt und bei Betasten etwas knirschend und rauschend. Im Verlaufe dieser Erscheinungen treten gleichzeitige ödematös-emphysematische Geschwülste an den Schenkeln, der Kreuzgegend, dem Hals und Kopf auf [nach Horne (5)], die sich bald über den ganzen Körper bis zum Eintritt des Todes verbreiten, dagegen konnte de Bruin (6) nie eine Ausdehnung der Anschwellungen über den ganzen Körper beobachten.

Beim Durchschneiden entleert sich aus den tiefroten, infiltrierten Stellen schaumig-blutig-seröses Exsudat.

Die liegenden Tiere stöhnen, und unter den Erscheinungen einer Dyspnoe gehen die Kranken innerhalb 2—8 Tagen zugrunde.

Pathologisch-anatomische Veränderungen.

Nach Feser (7), Attinger (8), Meier (9), Utz (3), Berger (10), Horne (5), Karl (11) und Albrecht (12) besteht das Sektionsbild, wie Kitt (13) in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie erwähnt, „in einer hämorrhagischen Infiltration des Zellgewebes und Fleisches mit mehr oder weniger Gasbildung, und ist darin so sehr ähnlich dem Rauschbrand, daß der Wundbrand von diesem meistens nur durch den Nachweis einer traumatischen Läsion, welche die Eintrittspforte abgab, unterschieden werden kann".

Die Veränderungen, die man an abgehäuteten Kadavern nach den zitierten Autoren wahrnehmen kann, charakterisieren sich in dunkeln bis schwarzroten, hämorrhagisch-sulzig-serösen Infiltrationen des Unterhautzellgewebes. Die Muskulatur ist meist schwarz bis tiefrot verfärbt, von lockerer, poröser Beschaffenheit, so daß sie beim Andrücken und Durchschneiden knistert. Beim Durchschnitt solcher Stellen ist die Gasblasenbildung an der löcherigen Beschaffenheit ersichtlich.

Der Geruch ist spezifisch süßlich, etwas an ranzige Butter erinnernd. Beim Eröffnen der Bauchhöhle findet man schwankende Quantitäten von einigen Litern seröser, blutiger Flüssigkeit.

Die serösen Häute zeigen Blutflecken und verwaschene, rote Färbung; die äußere Oberfläche der Bauchhöhlenorgane ist gerötet. Dünndarm ist nach Karl (11) meistens hyperämisch und zeigt Vorhandensein von Enteritis. Dünndarminhalt nach Horne (5) blutig. Die Gekrösdrüsen sind saftig geschwollen und hämorrhagisch. Milz ist leicht angeschwollen und oftmals mürbe. Leber zeigt keine Veränderungen, nach Feser jedoch oftmals trübe Punkte. In der Brust- und Bauchhöhle sowie im Herzbeutel findet sich regelmäßig blutig-seröse Flüssigkeit. Die Lungen sind dunkelrot und sehr blutreich, zeigen Lungenödem oder Hyperämie [nach Kitt (3)]. Die beiden Herzkammern sind mit festem, geronnenem Blut gefüllt, das Blut wird an der Luft heller rot und koaguliert gut [Horne (5)].

Der Uterus ist unvollständig kontrahiert, seine Serosa normal, seine Höhlen mit einer dicklichen, rotbraunen bis graurötlichen, sehr übelriechenden Masse angefüllt. Die Schleimhaut des Tragsackes hat eine hochrote bis bräunliche Farbe und ist in den meisten Fällen mit einem schmierigen, grauweißen, schorfigen Belag versehen. Submucosa und Muscularis sind ödematös durchtränkt.

An den äußeren Geburtswegen befindet sich eine blau-rötliche, umfangreiche, hämorrhagische Infiltration [Feser (7)]. In den geschwollenen Partieen und ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umgebung trifft man Wunden mit gefransten Rändern. Die Schleimhaut ist mit einem croupösen, grauen, schorfigen Belag bedeckt [Utz (3)].

Was die Aetiologie betrifft, so muß in erster Linie erwähnt werden, daß Feser, später auch Henninger und Himmelstoss, dafür hielten, daß der Kälberbrand (Geburtsrauschbrand) als septisches Kalbefieber infolge putrider Infektion entsteht und im mikroskopischen sowie Sektionsbilde mit dem natürlichen Rauschbrand übereinstimmt bzw. identisch sei.

In einer Mitteilung über den Gegenstand neigte Kitt (14) der Ansicht zu, daß eher eine Infektion mit malignem Oedem vorzuliegen scheine.

Utz (3), Meier (9) und Berger (10) sind der Ansicht von Kitt.

Auch Friedberger und Fröhner (16) schlossen sich derselben an, indem sie den sogenannten Geburtsrauschbrand im wesentlichen als ein puerperales malignes Oedem oder eine septische Gasphlegmone der Vulva und Vagina, gelegentlich auch der Gebärmutter darstellen und nur ausnahmsweise als echten Rauschbrand bezeichnen.

de Bruin (6) erwähnt in seiner Geburtshilfe 2 Fälle puerperaler Phlegmone, welche den in der Literatur unter Geburtsrauschbrand dargestellten Fällen stark glichen. Er vertritt die Meinung, daß der Erreger zu dem echten malignen Oedem gehöre.

Im Jahre 1895 machte Horne (5) die ersten Tierimpfungsversuche und mikroskopische Untersuchungen von Material, das von 5 an malignem Oedem erkrankten Kühen stammte. Es handelte sich um typische Fälle von Geburtsrauschbrand.

Bei den mikroskopischen Untersuchungen fand er in der Muskulatur und Oedemflüssigkeit zahlreiche, teils kurze, teils längere und oft sehr lange Stäbchen, die etwas dünner als Milzbrandbacillen waren. Einzelne trugen Sporen. Mit dieser Oedemflüssigkeit impfte er Meerschweinchen und Mäuse. Die geimpften Tiere gingen ausnahmslos in 24 Stunden zugrunde. Bei dem mikroskopischen Befunde an der Leberoberfläche in der Oedemflüssigkeit und auf dem Peritoneum fand er eine große Zahl Oedembacillen in kürzeren oder längeren Scheinfäden, die sich in langen Windungen bewegten. Die Größe der Bacillen war sehr variabel, ca. 5—10 μ lang und bis 1 μ breit. Er verimpfte von der Oedemflüssigkeit der Meerschweinchen neue Versuchstiere, die nach dem Tode denselben Befund von Bacillen des malignen Oedems zeigten.

Auf Grund dieser Tierversuche und mikroskopischen Untersuchungen vertritt der Forscher die Meinung, daß in den von ihm untersuchten Fällen es sich sicher um eine sekundäre septische Gebärmutterentzündung infolge einer Infektion mit maligner Oedeminfektion handle, die durch Verletzung der Geschlechtsorgane infolge von Schwergeburten zustande komme.

Die in demselben Jahr erschienene vergleichende Arbeit von Karl (11) „Zur Aetiologie des sogenannten Geburtsrauschbrandes" erbrachte durch bakteriologische Untersuchungen folgenden Nachweis: Der Geburtsrauschbrand hat mit dem echten Rauschbrand nichts Gemeinsames, sondern er ist lediglich eine Septicaemia puerpuralis, bei welcher der Bacillus des malignen Oedems rauschbrandartige Erscheinungen bewirkt.

Aus seinen bakteriologischen Untersuchungen des Blutes der Muskeln und Oedemflüssigkeiten, sowie den Tierimpfungen ergibt sich, daß der Geburtsrauschbrand 4 verschiedene Bacillenformen aufweist:

1) Stäbchen ohne Sporen, von 2—3 μ Länge und 1 μ Dicke;
2) Stäbchen mit endständigen Sporen, 3—4 μ lang;
3) Stäbchen mit mittelständigen Sporen, und endlich
4) freie Sporen von 2,7—3 μ Breite.

Er legte Wert auf den Umstand, daß es ihm gelungen war, die freien Sporen in vegetative Formen umzuwandeln und umgekehrt.

Neuerdings hebt Kitt (17) in seinem Lehrbuch der Bakteriologie folgendes hervor: „. . . . . abgesehen davon, daß es ganz denkbar ist, daß auch echter Rauschbrand als puerperale Infektion auftreten kann (durch Geburtsstricke, infizierte Hände u. dgl.), gibt es wahrscheinlich noch spezifische, den Rauschbrandbacillen oder Oedembacillengruppen nahestehende, aber nicht damit identische Keime von gleicher pathogener Wirkung." Hier sei der von Novy (18) gefundene Bacillus oedematis thermophilus erwähnt. Er wurde aus einer angeblich an Rauschbrand verendeten Kuh gewonnen und steht in engerer Beziehung zum Bacillus des malignen Oedems.

Aus den hier zusammengefaßten Abhandlungen über Geburtsrauschbrand sehen wir, daß unsere gegenwärtigen Kenntnisse von dem sogenannten Geburtsrauschbrand noch immer etwas unklar sind, und daß es keinem Forscher gelungen ist, mit Sicherheit Beweise zu erbringen, ob in jedem Falle Varietäten des echten malignen Oedems oder neue, unbekannte, pathogene Krankheitserreger die Infektion veranlassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eigene Untersuchungen.

Meine vergleichenden Untersuchungen erstrecken sich hauptsächlich auf Material, das mir von Prof. Dr. med. Kitt gütigst zur Verfügung gestellt wurde.

Ich teile dasselbe in drei Gruppen ein, von denen die erste von Kühen mit „Geburtsrauschbrandkrankheit" stammt; die zweite von Tieren, die an „echtem Rauschbrand", und die dritte von Tieren, die an malignem Oedem oder ähnlichen Erkrankungen eingegangen waren.

Tabelle 1.

I. Gruppe. Geburtsrauschbrand.

No.	Benennung	Gezüchtet am	Beschaffenheit und Aussehen des Materials	Herkunft	Datum der Einsendung	Bemerkung
1	Serum A	2. 8. 10	Schwarzrote, glänzende Muskulatur	Gräfrath	5. 6. 06	
2	„ B	4. 8. 10	Glanzlose, poröse Muskulatur	Garmisch	Aug. 1900	
3	„ C	—	Sehr trockene, gelbliche Muskulatur ohne Glanz	Freising	13. 3. 03	
4	„ D	8. 9. 10	Mattgraue, poröse Muskulatur	Donauwörth	1896	
5	„ E	10. 9. 10	Blutbouillonkultur	Lindau	2. 12. 03	

Tabelle 2.

II. Gruppe. Echter Rauschbrand.

No.	Benennung	Gezüchtet am	Beschaffenheit und Aussehen des Materials	Herkunft	Datum der Einsendung	Bemerkung
1	Stamm No. 1	25. 7. 10	Schwarze, trockene Muskulatur	Garmisch	26. 10. 03	Von Rind
2	„ „ 2	30. 7. 10	Braunrote, amorphe Masse	Seuchenversuchsstation d. Tierärztlichen Hochschule in München	7. 2. 05	
3	„ „ 3	15. 8. 10	Rotbraunes, feines Pulver		5. 6. 00	Von geimpft. Schafen
4	„ „ 4	18. 9. 10	Kultur		—	
5	„ „ 5	19. 9. 10	Frisches Fleisch v. Rind	Rosenheim	15. 9. 10	

Tabelle 3.

III. Gruppe. Infektionen mit kettenbildenden Bakterien.

No.	Benennung	Gezüchtet am	Beschaffenheit und Aussehen des Materials	Herkunft	Datum der Einsendung	Bemerkung
1	Stamm I	13. 9. 10	Grau-schwarzrote, trockene Muskulatur	—	3. 12. 04	Von einem angebl. an Rauschbrand gestorbenen Reh
2	„ II	18. 9. 10	Gelbbraune, fettige Zungenmuskulatur	Ebersberg	—	Als malignes Oedem vom Rind aufgefaßt
3	„ III	—	Sehr schwarze, trockene Muskulatur	—	—	Rauschbrandähnl. Erkrankung beim Pferd
4	„ IV	—	Rotgelbe, fettige Muskulatur	Frankreich	19. 12. 03	Stammt aus Meerschweinchenmuskulatur
5	„ V	17. 10. 10	Braunrotes, trockenes Pulver	—	—	Impfung malignes Oedem bei der Taube

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Letztere Gruppe möchte ich als diejenige der Infektionen mit kettenbildenden Stäbchen (Streptobakterien) bezeichnen.

Impfverfahren und Darstellung der Reinkulturen.

Zum Zwecke der Gewinnung von Reinkulturen schlug ich einen doppelten Weg ein: 1) die Kultur bei Luftabschluß und 2) bei Luftzutritt.

Von dem betreffenden, meistens trockenen Material wurden von verschiedenen Stellen kleine Partikelchen entnommen, die in einem sterilen Mörser zu feinem Pulver zerrieben waren. Gewöhnlich wurde 1 g von diesem Pulver mit 10 oder 20 g steriler Nährbouillon versetzt. Die braunrote Flüssigkeit erwärmte ich 10—20 Minuten lang bei einer Temperatur von 50—60° C im Wasserbade, um die etwaigen im Material vorhandenen Kokken und andere bakterielle Verunreinigungen zu zerstören. Bevor ich aber die Flüssigkeit erwärmte, filtrierte ich sie durch ein feines, ausgeglühtes Drahtsieb.

Mit sterilen Spritzen, die 2—3 Stunden in siedendem Wasser ausgekocht waren, impfte ich diese Flüssigkeit subkutan und intramuskulär hauptsächlich bei Meerschweinchen, Tauben, Kaninchen und Mäusen.

Das Resultat der Impfungen ist in nachstehenden Tabellen angegeben.

Sofort nach dem Tode wurden die Versuchstiere seziert, die Haare an der Bauch- und Brustpartie kurz abgeschoren und mit einer Bunsen-Lampe gut abgesengt, dann öffnete ich die Körperhöhlen unter ständigem Wechseln steriler Instrumente.

Tabelle 4.

I. Geburtsrauschbrandgruppe.

No.	Benennung	Geimpfte Tierart	Gewicht	Datum der Impfung	Modus der Impfung	Dosis der Flüssigkeit	Erfolg Tod nach Std.	Gezüchtet am	Bemerkung
1	Stamm A	Kaninchen	2600	2. 8. 10	subkutan	1,0	—	—	Mäßige Anschwellung, die nach 5 Tagen verschwand
2	„ „	Meerschw.	415	2. 8. 10	intram.	1,0	26	3. 8. 10	Braunrote Verfärbung der Bauchdecken
3	„ „	„	675	2. 8. 10	„	1,0	18	3. 8. 10	
4	„ B	Kaninchen	2100	4. 8. 10	subkutan	1,0	—	—	—
5	„ „	Meerschw.	514	4. 8. 10	„	0,5	14	5. 8. 10	Oedematöse Anschwellung der Hinterschenkel
6	„ „	Taube	—	4. 8. 10	muskulär	0,5	18	5. 8. 10	An der Impfstelle Nekrose
7	„ C	Meerschw.	780	6. 8. 10	subkutan	1,0	—	—	—
8	„ „	„	512	6. 8. 10	intram.	0,5	—	—	—
9	„ „	Maus	28	6. 8. 10	subkutan	0,5	—	—	—
10	„ „	„	26	6. 8. 10	„	0,5	—	—	—
11	„ D	Kaninchen	4010	8. 9. 10	„	0,5	—	—	—
12	„ „	Meerschw.	480	8. 9. 10	„	0,5	17	9. 9. 10	Oedem der Hinterschenkel
13	„ „	Taube	274	8. 9. 10	muskulär	0,5	23	9. 9. 10	—
14	„ C	Kaninchen	3100	8. 9. 10	„	2,0	—	—	—
15	„ „	Meerschw.	565	8. 9. 10	„	1,5	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 5.
II. Echte Rauschbrandgruppe.

No.	Benennung	Geimpfte Tierart	Gewicht	Datum der Impfung	Modus der Impfung	Dosis der Flüssigkeit	Erfolg Tod nach Std.	Gezüchtet am	Bemerkung
1	Stamm 1	Kaninchen	2800	24. 7. 10	subkutan	1,0	—	—	—
2	„ 1	Meerschw.	640	24. 7. 10	muskulär	0,5	27	25. 7. 10	Braunrote Verfärbung
3	„ 1	„	840	24. 7. 10	subkutan	0,5	32	25. 7. 10	Bauchdecken und Hinterschenkel ödematös geschwollen
4	„ 2	„	760	29. 7. 10	muskulär	0,25	18	30. 7. 10	
5	„ 2	„	778	29. 7. 10	subkutan	0,5	25	30. 7. 10	
6	„ 3	„	542	14. 8. 10	„	0,5	19	15. 8. 10	
7	„ 3	Taube	—	14. 8. 10	muskulär	0,5	—	—	—
8	„ 4	Meerschw.	410	17. 9. 10	subkutan	0,5	23	18. 9. 10	—
9	„ 4	„	460	17. 9. 10	„	0,5	48	19. 9. 10	Das Gleiche wie bei No. 2 u. 3
10	„ 4	Maus	—	17. 9. 10	„	0,25	—	—	

Tabelle 6.
III. Kettenbildende Bakteriengruppe (Streptobakterien).

No.	Benennung	Geimpfte Tierart	Gewicht	Datum der Impfung	Modus der Impfung	Dosis der Flüssigkeit	Erfolg Tod nach Std.	Gezüchtet am	Bemerkung
1	Stamm I	Kaninchen	2128	12. 9. 10	subkutan	0,5	16	—	Schwarzrote Verfärbung der Muskulatur
2	„ I	Meerschw.	478	12. 9. 10	„	0,5	16	13. 9. 10	Dgl.
3	„ I	Taube	216	12. 9. 10	muskulär	0,5	14	13. 9. 10	Nekrose der Impfstelle
4	„ I	Maus	28	12. 9. 10	subkutan	0,10	17	—	—
5	„ II	Meerschw.	516	17. 9. 10	„	0,25	22	18. 9. 10	Das Gleiche wie bei No. 2
6	„ II	„	720	17. 9. 10	„	0,25	21	18. 9. 10	Dgl.
7	„ III	„	250	12. 10. 10	„	0,5	—	—	—
8	„ III	„	658	12. 10. 10	„	0,5	—	—	—
9	„ IV	„	413	16. 10. 10	„	0,5	—	—	—
10	„ IV	„	612	16. 10. 10	„	0,5	—	—	—
11	„ V	Taube	—	16. 10. 10	muskulär	0,5	22	17. 9. 10	Blauschwarze Impfstelle

Bei der Gewinnung der Reinkulturen unter Luftabschluß befolgte ich die von Prof. Dr. Kitt (17) angegebene und kombinierte Methode: Reinzüchtung der Anaërobien in hochgeschichtetem Agar und Nährgelatine [Liborius (21)], in Verbindung mit der Pyrogallolmethode Buchner (22) und dem Erhitzungsverfahren nach Kitasato (23).

A. Die 3—6 Reagensgläser, die mit 5—7 cm hochschichtigem Agar gefüllt sind, wurden $^1/_4$ Stunde in kochendes Wasser gestellt, um die etwaige Luft auszutreiben und gleichzeitig die Masse zu verflüssigen. Mittels Platinöse entnahm ich vorsichtig kleine Stückchen Organteile oder etwas Oedemflüssigkeit und brachte sie in die Reagensgläser No. 1 mit dem flüssigen Nährboden, in dem ich das Material durch kreisende Bewegungen verteilte. Dann glühte ich die Platinöse aus und entnahm von den Reagensgläsern No. 1 wieder 1 Oese, brachte sie in No. 2, und in der Folge stellte ich eine 3., 4. usw. Verdünnung her.

Bevor ich die Reagensgläser zwecks schneller Erstarrung der Masse und Austreibung der Luft unter einen kalten Wasserstrahl brachte,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhitzte ich sie 1—3 Stunden bei 60—70° C im Paraffinofen, um die nicht sporentragenden Keime abzutöten.

Um schnelleres, sowie besseres Wachstum zu erzielen, brachte ich die Gläser in das Buchnersche Rohr. Da die völlige Absorption des Sauerstoffes durch das mit Kalilauge gemischte Pyrogallol erst nach 24 Stunden erfolgt, bewahrte ich das Rohr mit den Reagensgläsern innerhalb dieser Zeit in einem dunkeln, kühlen Raume auf; so erreichte ich, daß sich die unerwünschten Aërobien nicht gleichzeitig mit den Anaërobien zu entwickeln vermögen. Nach Ablauf dieser Zeit brachte ich die Kulturen in den Brutofen bei 37,5° C, wo nach 24—40 Stunden deutliche Kolonieen in dem hochschichtigen Agar auftraten.

Auf diese Weise isolierte Kolonieen konnte ich ohne weiteres in Blutbouillon bei Luftzutritt weiter züchten [Kitt (25)].

B. Kultur von dem betreffenden Material in gewöhnlicher Nährbouillon unter Zusatz von 2 Proz. Traubenzucker nebst ameisensaurem Natron unter Luftabschluß im Buchnerschen Rohr. Nach 2—3-tägigem Verweilen der angesetzten Kulturen im Brutofen zeigten dieselben eine starke Gasbildung. Weitere Züchtung erfolgte entweder in Blutbouillon oder Gehirnbrei.

Bei Luftzutritt. Die zweite und weit einfachere Methode zur Reinzüchtung der Anaërobien beim Luftzutritt ist von Hata (24) angegeben.

A. Vorsichtig entnommene, möglichst größere Stücke von Muskulatur, Leber oder Milz der geimpften Tiere wurden mit der Bunsen-Lampe abgebrannt und in gewöhnlicher Nährbouillon mit 2 Proz. Zusatz von Traubenzucker verbracht. Nachdem sie $^1/_2$—3 Stunden im Paraffinofen bei einer Temperatur von 60—70° aufgestellt waren, brachte ich sie einfach bei Luftzutritt in den Brutofen bei 37,5° C. Gewöhnlich war nach 24 Stunden eine auffallende Gasbildung und üppiges Wachstum der betreffenden Kultur zu sehen.

B. Kultur direkt im Gehirnbrei, dasselbe Verfahren. Hibler (25).

C. Kultur in Eisenbouillon, dasselbe Verfahren. Hata (24).

D. Ich versuchte, Reinkulturen auf dieselbe Weise in Organbouillon nach Th. Smith (26) zu bekommen. Das Resultat war ebenfalls gut.

Da ich meistens das Herzblut zur Anlegung von Kulturen benutzte, legte ich immer eine Kontrollkultur auf schiefem Agar bei Luftzutrit an.

Weitere Umzüchtung der Kulturen erfolgte stets nach je 6—8 Tagen in frischer Blutbouillon bei Luftzutritt.

Bevor ich die kulturellen, morphologischen, biologischen und serologischen Eigenschaften der Bacillen dieser drei Gruppen, insbesondere aber derjenigen des Geburtsrauschbrandes, weiter untersuchte, impfte ich mit den in der vorher angegebenen Weise gewonnenen Kulturen wieder Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Mäuse, um die Pathogenität festzustellen und die pathologisch-anatomischen Veränderungen und bakteriologischen Befunde zu vergleichen.

Pathogenität.

Die Tiere impfte ich stets in der Rückengegend, nachdem die Stelle gut desinfiziert war. Das Impfresultat ist bei den mit Geburtsrauschbrand-Reinkulturen geimpften Tieren ein sehr variables. Die individuelle Resistenz der verschiedenen Versuchstiere gegen diese Krankheit ist in folgender Tabelle angegeben:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 7.

Benennung	Tierart	Gewicht	Datum der Impfung	Menge, Beschaffenheit, Alter der Kulturen	Infekt.-Erfolg, Tod nach Std.	Oertliche Veränderungen
Stamm A	Kaninchen	2660	5. 8. 10	24 Std. Blutbouillonkultur 1 ccm	—	Nach 3 Tagen Absceßbildung
„ „	„	3600	5. 8. 10	Dgl. 1,5 „	—	—
„ „	Meerschw.	412	5. 8. 10	24 Std. Gehirnbreikultur 0,5 ccm	24	—
„ „	„	578	5. 8. 10	24 Std. Blutbouillonkultur 0,2 ccm	21	—
„ „	Taube	—	5. 8. 10	Dgl. 0,2 „	48	—
„ B	Kaninchen	2100	6. 8. 10	Blutbouillon 24 Std. 3 ccm	—	Mäßige Anschwellung mit Absceßbildung. Die letzteren verschwanden nach 18 Tagen
„ „	Meerschw.	270	6. 8. 10	Dgl. 0,5 „	21	
„ „	„	543	6. 8. 10	„ 0,25 „	17	
„ „	Taube	217	6. 8. 10	„ 0,5 „	48	
„ D	Kaninchen	4010	10. 9. 10	„ 0,1 „	—	Keine örtliche Veränderung
„ „	Meerschw.	263	10. 9. 10	„ 0,25 „	38	—
„ „	„	780	10. 9. 10	„ 0,25 „	18	—
„ „	Maus	26	10. 9. 10	„ 0,10 „	23	—
„ „	„	29	10. 9. 10	„ 0,10 „	25	—
„ E	Kaninchen	3100	10. 9. 10	„ 1 „	—	Geringgradige Anschwellung der Impfstellen
„ „	Meerschw.	255	10. 9. 10	„ 0,20 „	21	
„ „	„	832	10. 9. 10	„ 0,20 „	27	—
„ „	Maus	27	10. 9. 10	„ 0,10 „	18	—
„ „	„	27	10. 9. 10	„ 0,10 „	48	—

Aus den Tabellen 4 und 7 können wir schließen, daß die Meerschweinchen den höchsten Grad von Empfindlichkeit zeigen, dann folgen die Mäuse. Die tödlich verlaufende Geburtsrauschbrandinfektion beim Kaninchen tritt erst nach Einverleiben von sehr großen vollvirulenten Dosen jüngerer Kulturen ein. Meistens aber zeigen sie nur beträchtliche örtliche Veränderungen, die nach 4—8 Tagen zurückgehen, und Tiere erholen sich vollständig. Aus meinen Impfresultaten komme ich zu dem Schlusse, daß die Kaninchen schwer mit Geburtsrauschbrand zu infizieren sind. Die Tauben zeigen sich auch wenig empfänglich.

Ich füge hier hinzu, daß die von Karl (11) geimpften Kaninchen mit 3 ccm Kultur auch am Leben geblieben sind.

II. Gruppe. Echter Rauschbrand.

Die geimpften Meerschweinchen und Mäuse gingen mit reinen Blutbouillonkulturen in verhältnismäßig kleineren Dosen von 0,1—0,5 ccm prompt zugrunde. Der Tod erfolgte innerhalb 16—38 Stunden. Hier muß ich erwähnen, daß die jungen Meerschweinchen von 200 g Gewicht für die bei alten Meerschweinchen letalen Dosen sich fast unempfindlich zeigten; ferner waren auch Mäuse mancher Familien resistenter als andere. Bei Kaninchen und Tauben bestätigte ich das von Prof. Kitt (36) Gesagte, nämlich daß „der Effekt je nach der Dosis und dem Bacillenstamm entweder tödlich ist oder nicht“.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwei durch frühere Vorbehandlung bereits immunisierte Schafe blieben bei Verimpfung von Prof. Kitt mit 5 ccm 24-stündiger Blutbouillonkultur nach subkutaner Impfung am Leben. Sie zeigten in den ersten Tagen nach der Impfung dunkelblaue Anschwellungen an der Impfstelle, die nach 6—7 Tagen verschwanden.

III. Gruppe der kettenbildenden Bakterien.

Tabelle 8.

Benennung	Tierart	Gewicht	Datum der Impfung	Menge, Beschaffenheit, Alter der Kulturen	Infekt.-Erfolg, Tod nach Std.	Oertliche Veränderungen
Stamm I	Kaninchen	4125	14. 9. 10	14-tägige alte Bouillonkultur 0,5 ccm	—	Erholung nach 6 Tagen
„ I	Meerschw.	417	14. 9. 10	Dgl. 0,10 „	19	—
„ I	„	695	14. 9. 10	„ 0,10 „	21	—
„ II	„	680	18. 9. 10	7-tägige alte Bouillonkultur 0,5 ccm	27	—
„ II	Maus	—	18. 9. 10	Dgl. 0,25 „	32	—
„ II	„	—	18. 9. 10	„ 0,10 „	18	—
„ V	Meerschw.	254	18. 9. 10	48-stündige Bouillonkultur 0,10 ccm	21	—
„ V	„	740	18. 9. 10	Dgl. 0,25 „	22	—
„ V	Maus	28	18. 9. 10	24-stündige Bouillonkultur 0,10 ccm	18	—
„ V	„	26	18. 9. 10	Dgl. 0,10 „	24	—

Die Ergebnisse der Tabellen 6 und 8 im Vergleich mit den Tabellen der übrigen zwei Gruppen zeigen auffallende Unterschiede. Die 3 pathogenen Stämme I, II, V sind hochgradig pathogen für alle Versuchstiere, insbesondere aber Stamm I, von dem die kleinste Menge von Trockenmaterial in weniger als 18 Stunden alle infizierten Tiere tötete.

Vergleiche ich nun die Tierimpfungstabellen dieser drei Gruppen von Bacillen auf ihren differentialdiagnostischen Wert, so kann ich folgende Schlüsse ziehen:

1) Daß der Geburtsrauschbrand ohne Ausnahme Meerschweinchen (junge und alte) tötet, ebenso die verschiedensten Stämme von Mäusen, dagegen zeigt er sich nicht pathogen für Kaninchen.

2) Der Rauschbrand verhält sich gerade im Gegensatz zum Geburtsrauschbrand, er tötet nur alte Meerschweinchen und zeigt sich in manchen Stämmen auch für Mäuse und Kaninchen pathogen.

3) Das Charakteristische beim echten malignen Oedem (kettenbildende Bakterien) ist die hochgradige pathogene Eigenschaft für alle Versuchstiere ohne Ausnahme. Endlich will ich hier noch erwähnen, daß manches trockene Material, welches Rauschbrand und kettenbildende Bakterien enthält, keine pathogenen Eigenschaften für Kaninchen zeigte.

Sollen hier vielleicht nicht andere Umstände in Betracht kommen, wie das F. Sanfelice (28) und Hibler (25) nachgewiesen haben, nämlich daß manche Bakterien in Gemeinschaft mit anderen an Viru-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lenz zu- oder abnehmen? Das ist natürlich eine Frage der weiteren Forschung.

Pathologisch-anatomische Veränderungen neben den mikroskopischen und histologischen Befunden einzelner Organe.

Die Sektion der verendeten Versuchstiere erfolgte entweder direkt oder 2—3 Stunden nach dem Tode; manche Tiere wurden auch in der Agonie getötet und sofort seziert, um die etwaigen Veränderungen, die am Kadaver stattfinden, wie Emphysem, Fäulnis einzelner Gewebe und Organe infolge höherer Temperatur, örtliche Hypostase, Imbibition, sowie Durchwanderung der Oedembacillen vom Darm aus in das Peritoneum und die übrigen Organe bzw. Gewebe, die Vallée und Leclainche (29) als regelmäßigen Befund bei den an Rauschbrand verendeten Tieren fanden, zu verhüten.

Ich überzeugte mich von dem Wesen und Charakter der anatomischen Veränderungen bei den gefallenen Versuchstieren immer mit Hilfe des Mikroskops. Ich stellte die Gegenwart, Gestalt und Menge der Mikrobenflora, und zwar in den verschiedenen vorgefundenen Geweben und Organen fest. Zu diesem Zwecke fertigte ich Ausstrich- und Abklatschpräparate, die ich meistens mit Karbolthionin färbte, an.

I. Gruppe. Geburtsrauschbrand.

Hinterleib wenig oder gar nicht aufgetrieben. Beim Betasten und Durchstreichen in der Nähe der Impfstelle sowie der Hinterschenkel lassen sich deutliche knisternde Geräusche wahrnehmen. Die Totenstarre ist nicht immer vorhanden.

Die anatomisch-pathologischen Veränderungen nach der Abnahme der Haut bei den krepierten Meerschweinchen charakterisieren sich vorwiegend durch ödematöse und wenig hämorrhagische, mit Gasbildung verbundene Zustände des Unterhautzellgewebes. Die Muskulatur ist kirschrot bis schwarz verfärbt. Das rauschbrandartige Aussehen der veränderten Fleischmasse ist am intensivsten unmittelbar an der Impfstelle ausgeprägt.

In der Bauchhöhle fand ich nie einen abnormen Inhalt, dagegen regelmäßig etwas blutig-seröse Flüssigkeit. Das Peritoneum ist stets diffus gerötet. Der Dünndarm zeigt sich etwas hyperämisch, und die Blutgefäße sind stark mit dunkelrotem Blut gefüllt. Die dicken Därme enthalten meistens geballten Kot. Die Leber ist etwas brüchig, etwas vergrößert, von blassem Aussehen. Ebenso die Milz, oder sie ist nicht verändert; die Nieren sind mürbe und brüchig. Die Lungen sind ödematös oder hyperämisch. In den übrigen inneren Organen sieht man keine auffallenden Veränderungen.

Bei Mäusen beschränken sich die pathologischen Veränderungen hauptsächlich auf die Nähe der Impfstelle, und zwar auf das Unterhautzellgewebe; Lungen und Darm sind hyperämisch.

Kaninchen, die infolge intravenöser Injektion starben, zeigten das Sektionsbild einer Intoxikation.

Histologischer Befund: In den großen parenchymatösen Drüsen des Körpers hochgradige fettige Degeneration, die Herzmuskulatur deutlich getrübt, vom Anfangsstadium an bis zur vollständigen fettigen Degeneration.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakteriologischer Befund: Die Befunde der Abklatschpräparate von den verschiedenen Organteilen und Geweben der Meerschweinchen sind in folgender Tabelle angegeben:

Tabelle 9.

Impftier	Zeit der Impfung mit Kulturstamm	Tod		Sektion nach Std.	Mikroskopische Befunde			Pathologisch-anatomischer Befund
		am	nach Std.		Muskeln	Peritoneum	Leberoberfläche	
Meerschw.	A. 5. 5. 10	6. 8.	24	Sofort	Einf. Stäbch. und solche mit Sporenanlagen	Wenig einzelne oder zu zwei nebeneinander lieg. Stäbch.	Kurze einf. Stäbchen, selten sporentragende	Dunkelbraun-rote Verfärb. der Muskulatur
„	A. 5. 8. 10	6. 8.	21	4	Dgl. u. vereinz. Sporen	Dgl. und mit Sporenanl.	Dgl.	Dgl.
„	B. 6. 8. 10	7. 8.	21	Sofort	Neigung zu Fäden, 4—6-gliedr. viele Sporen trag. Stäbchen	Vegetative Formen von einzelnen Stäbchen u. darauf Neigung z. Bildung von Streptobakterien	Ausgespr. Fäden und Streptobakt.	Hämorrhag. Oedem, Bauchdeck. m. schwarzroter Verfärbung
„	B. 6. 8. 10	7. 8.	17	„	Dgl.	Dgl.	Dgl.	Dgl.
„	D. 10. 9. 10	11. 9.	18	„	Neben den viel. einzeln und zu zwei lieg. Stäbch. auch Fadenbildung	„	„	„
„	D. 10. 9. 10	12. 9.	38	„	Dgl.	Neb. sporentrag. Stäbchen auch Kettenbakt.	„	„
„	E. 12. 9. 10	13. 9.	21	„	„	Dgl.	„	„
„	E. 12. 9. 10	13. 9.	25	„	Vegetative Formen und sporentrag.	„	Ausschließl. veget. Formen in Fäd. u. Ketten	„

Aus der angegebenen Tabelle sieht man die deutlichen Abweichungen einzelner Stämme dieser Gruppe, die sich im Tierkörper sehr verschieden verhalten.

I. So zeigt Stamm A mikroskopisch a) in der Muskulatur neben den vielen einzelnen Stäbchen auch 2—3 nebeneinander liegende Bacillen, die abgerundete Enden besitzen und eine Länge von 1—4,8 μ bei 0,3—0,7 μ Breite besitzen. Bei üppigem Wachstum fand ich nur, wenn die Sektion später als 4 Stunden vorgenommen wurde, eine ziemlich große Menge von sogenannten geblähten Formen, die etwa spindelförmig aussahen, deren Größe schwankte, die jedoch immer dicker und länger als die einfachen Stäbchen waren. Die freien Sporen waren sehr selten. b) Peritoneum. Die Bakterien sind nicht so reichlich wie in der Muskulatur vorhanden. Hier sah ich einzelne, einfache, kurze Stäbchen neben spärlichen sporentragenden Bacillen. c) Auf der Oberfläche der Leber sah ich, wenn die Tiere in Agonie getötet worden waren, nur sehr wenig vereinzelte oder höchstens nur zu zwei vorhandene Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Stamm B. a) Muskulatur. Die Bakterienzahl ist außerordentlich groß; neben den einzelnen Stäbchen von verschiedener Länge treten gleichzeitig auch Fäden, bestehend aus 4—6 Gliedern, auf, die sich in verschiedenen Richtungen kreuzen. Die Fäden sind bald geradlinig, bald gewunden, aber nie sich verzweigend. Das Charakteristische bei diesem Stamm ist die außerordentliche Neigung zur Kettenbildung. Neben diesen vegetativen Formen sah ich nicht selten sporentragende Stäbchen und geblähte Formen, die man als regelmäßigen Befund betrachten kann. b) Peritoneum. Zwischen den zerstreuten 3—7-gliederigen Fäden liegt eine Menge teils kurzer, teils langer, sporenfreier und sporentragender Stäbchen. c) Leberoberfläche. Typisch sind hier die recht langen Fäden, die das ganze Gesichtsfeld durchziehen. Hier findet man eine ausgesprochene Neigung der Bacillen zur Kettenbildung.

III. Stamm D. a) Muskulatur. Das mikroskopische Bild zeigt im großen und ganzen den schon bei Stamm B beschriebenen Befund. Neben den einzelnen und zu zwei nebeneinander liegenden Stäbchen sieht man auch lange Fäden. Die Bacillen sind etwa 1,5—2,7 μ länger und dicker als bei Stamm B. Die Enden der Bacillen sind abgerundet. Die Spindel- und gedrehte Form ist hier keine Seltenheit. Ueberall liegen einzelne Sporen zerstreut herum. b) Peritoneum. Die Stäbchen ähnlich wie in der Muskulatur, doch sind dieselben scharf von den sporentragenden Bacillen zu unterscheiden. c) Leberoberfläche. Manche Präparate zeigen noch keine Kettenbildung, besonders bei den in Agonie getöteten Tieren. Sind die Tiere spontan verendet, so ist die Neigung zur Kettenbildung unverkennbar, denn die vegetativen Formen bestehen meistens aus 2—3 aneinanderhängenden Stäbchen.

IV. Stamm E. a) Muskulatur. Kurze oder längere Stäbchen, einzeln oder zu zwei miteinander verbunden. Regelmäßig Ketten von 3—6 Gliedern. Es fehlt nicht an Blähformen, Sporenanlagen und freien Sporen. Die Länge einzelner Stäbchen beträgt 2,0—3 μ und die Breite 1,0 μ. b) Peritoneum. Die Bacillen sind verschieden lang, 1,5 bis 3,2 μ und bis 1,0 μ breit, jedoch erreichen sie die Größe der in der Muskulatur vorgefundenen Stäbchen selten. Blähform und Spindelzellen stets vorhanden. c) Leberoberfläche. Die Stäbchen erscheinen etwas länger. Die Kettenbildung ist ebenso ausgesprochen wie die Neigung zur Fadenbildung. Neben sporentragenden Bacillen finden sich auch freie Sporen.

II. Gruppe. Echter Rauschbrand.

Pathologisch-anatomische Veränderungen. Meine Sektionsbefunde decken sich vollständig mit denjenigen von Kitt (17), Kitasato (30), Gutzeit (31), Hibler (25), Vallée und Leclainche (29) und Foth (32).

Kitt beschreibt den Sektionsbefund von Meerschweinchen folgendermaßen: „Wenn zur Vornahme der Sektion die Haut von Meerschweinchenkadavern abgetrennt wird, so wird man gewöhnlich als exquisite Rauschbrandveränderungen namentlich eine schwarzrote Verfärbung des Unterhautzellgewebes und der Muskulatur, von der Impfstelle ausgehend, und über eine mehr oder minder große Fläche des Rumpfes (zumal am Bauche) ausgebreitet vorfinden.“ Das Peritoneum zeigt sich diffus gerötet. Leber und Milz sind dunkel verfärbt und vergrößert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Impfung der Versuchstiere mit Kulturen von Rauschbrand sieht man sehr selten eine Rötung der Dünndärme.

Histologischer Befund: Die histologischen Veränderungen der großen Organe bei Rauschbrand sind kaum von denjenigen bei Geburtsrauschbrand zu unterscheiden.

Bakteriologische Untersuchungen: a) Muskulatur: Zarte, schlanke Stäbchen mit abgerundeten Enden, die meist einzeln oder zu zweit, selten zu 3—4 Gliedern aneinander liegen. Regelmäßig sind die Blähformen vorhanden. Dagegen sah ich nie die Kettenbildung oder Neigung zu Verbänden. b) Peritoneum. Dasselbe Bild wie oben. Schlanke, kurze Stäbchen liegen überall zerstreut. Nebenbei sieht man sporentragende Bacillen. Keine Neigung zur Kettenbildung. c) Leberoberfläche. Ziemlich viele einfache Stäbchen, relativ mehr als auf dem Peritoneum. Die Blähformen kommen als konstanter Befund vor. Freie Sporen sieht man sehr selten. Wie beim Peritoneum und in der Muskulatur findet man auch auf der Leberoberfläche keine Ketten und keine Neigung zur Bildung derselben.

III. Gruppe. Kettenbildende Bakterien.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen dieser Gruppe ähneln sehr stark denjenigen der Geburtsrauschbrandgruppe. Hier sind aber die Veränderungen der Organe und Gewebe viel intensiver. Die hochgradige blutig-hämorrhagische Durchtränkung des Unterhautzellgewebes ist von Gasbildung begleitet. Das Gewebe im Umkreis der Impfstelle ist fast immer nekrotisch. Die Muskulatur der Schenkel ist saftig und blutig schwarz verfärbt. Die subkutane Oedemflüssigkeit ist reichlich vorhanden. Die Gedärme der durch Stamm I geimpften Tiere zeigen Gastroenteritis haemorrhagica, die Lungen befinden sich in hoch ödematösem, hyperämischem Zustand.

Histologischer Befund: Alle Organe ohne Ausnahme zeigen eine degenerative Veränderung.

Bakteriologischer Befund (s. weiter unten).

a) Muskulatur. Kurze und ziemlich lange Stäbchen von verschiedener Größe, die einzeln oder als lange Fäden erscheinen. Die ausgesprochene Neigung zu Ketten ist hier sehr typisch. Neben diesen vegetativen Formen trifft man nicht selten sporentragende Bacillen, die entweder mittel- oder endständig sind. Freie Sporen sieht man fast nicht. b) Peritoneum. Das mikroskopische Bild ist hier ebenfalls wechselnd, die Bakterien auf dem Peritoneum sind nicht so reichlich, wie in der Muskulatur und auf der Leberoberfläche. c) Leberoberfläche. Ausschließlich vegetative Formen, und zwar teils in kurzen oder längeren Ketten.

Stamm I dieser Gruppe zeigt gewisse Abweichungen in dem Sinne, daß die Bacillen kürzer und dicker und mit stark abgerundeten Enden erscheinen. Die Ketten bestehen höchstens aus 5—7 Gliedern.

Die auftretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen bei diesen 3 Gruppen von Krankheitserregern in Verbindung mit den bakteriologischen Befunden im Tierkörper lassen manche wichtige differentialdiagnostische Anhaltspunkte erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 10.

Impftier	Zeit der Impfung mit Kulturstamm	Tod		Sektion nach Std.	Mikroskopische Befunde			Pathologisch-anatomischer Befund
		am	nach Std.		Muskeln	Peritoneum	Leberoberfläche	
Meerschw.	I. 15. 9. 10	16. 9.	19	Sofort	Ausschließl. Fadenbildg.	Wenig einzelne Stäbchen, dagegen große Neigung zu Kettenbildg.	Lange und kurze Fäden in großer Zahl	Stark ödematöse hämorrhag. Infiltration der Unterhautzellgewebe
„	I. 15. 9. 10	16. 9.	21	Agonie	Viele freie Stäbchen, sporentrag.	Stäbchen	Dgl.	Dgl.
„	II. 18. 9. 10	19. 9.	27	Sofort	Neigung zu Ketten- und Fadenbildg.	Neben einzelnen Stäbchen sieht man auch lange Fäden	Ausschließl. Fäden mit Neigung zu Kettenbildg.	Oedem. Anschwellung der Bauchmuskulatur
Maus	II. 18. 9. 10	19. 9.	32	2	Einzelne Stäbchen u. Fäden	Dgl.	—	Braunrote Verfärbung in der Nähe d. Impfstelle
Meerschw.	V. 20. 10. 10	21. 10.	21	2	Neigung zu Ketten- und Fadenbildg.	„	Ausschließl. Fäden mit Neigung zu Kettenbildg.	Oedem. Anschwellung der Bauchdeckenmuskulatur
„	V. 20. 10. 10	21. 10.	22	Sofort	Dgl.	„	Dgl.	Dgl.

Bei meinen bakteriologischen Untersuchungen ergaben sich beträchtliche Verschiedenheiten: Während einerseits Stamm A von der I. Gruppe (Geburtsrauschbrand) und die echte Rauschbrandgruppe als konstantes Artmerkmal niemals eine Neigung zur Bildung von längeren Ketten zeigten, war andererseits bei den Stämmen B, D, E (Geburtsrauschbrandgruppe) und bei der ganzen, von mir als kettenbildende bezeichneten Gruppe die Neigung zu kürzerer oder längerer Kettenbildung charakteristisch.

Bakteriologische Untersuchungen.

Morphologie, Größe, Beweglichkeit und Form der Bacillen.

Zu den bakteriologischen Untersuchungen verwendete ich meistens 24-stündige Blutbouillonkultur oder Oedemflüssigkeit aus dem Körper der Versuchstiere. Zur Messung der Bacillen in ihren verschiedenen Formen benutzte ich das Okularmikrometer von Ernst Leitz (33) und zum Färben hauptsächlich Karbolthionin, wo nicht ausdrücklich das Gramsche Verfahren angegeben ist.

I. Gruppe. Geburtsrauschbrand.

Stamm A. Im hängenden Tropfen von 24-stündiger Blutbouillonkultur zeigen sich die Bacillen in verschiedener Länge und an ihren Enden leicht abgerundet. Sie haben so geringgradige Beweglichkeit, daß man dieselbe nur mit der molekularen Bewegung vergleichen kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

— Ausstrichpräparat von Blutbouillon. Einfache, glatte Stäbchen, die meistens zu 2, selten zu 3 aneinander hängen. Sie nehmen die Farbe gleichmäßig intensiv an. Neben diesen vegetativen Formen sind Wetzsteinformen in überwiegender Zahl vorhanden. Ein Unterschied der letzteren von den Rauschbrandbacillen ist kaum wahrzunehmen. Die freiliegenden Sporen sind schwer zu färben. Die Stäbchen sind 3—7 μ lang und 0,35—0,60 μ dick. Die sporentragenden Bacillen sind bald end-, bald mittelständig und erscheinen etwas größer als die freien Stäbchen.

Stamm B. Hängender Tropfen. Ziemlich dicke und lange, mit stark abgerundeten Enden versehene Bacillen, die eine schwache Bewegung zeigen. In Oedemflüssigkeit lange, starre Scheinfäden. Die Stäbchen im Ausstrichpräparat sind von wechselnder Länge, 2—10 μ lang und 0,7—1 μ dick. Die Verhältnisse der Sporenbildung lassen sich sehr deutlich in verschiedenen flüssigen Nährböden beobachten. Die ovalen, glänzenden Sporen liegen meistens in den Bacillen selbst. Die Länge der Bakterien beträgt 2,5—4 μ und ihre Dicke 1,2—1,5 μ. Besonders charakteristisch für diesen Stamm ist die kettenartige Anordnung von 5—6 freien Sporen in gebogener oder geradliniger Richtung. Die Sporen und die sporentragenden Bacillen sind sehr schwer färbbar.

Stamm D. Hängender Tropfen. Ziemlich kleine Bacillen mit abgerundeten Enden und deutlicher Bewegung. In der Oedemflüssigkeit lange Scheinfäden. Die freien Stäbchen besitzen eine Länge von 7,7—3,8 μ und 0,5—0,8 μ Dicke, die sporentragenden Bacillen erscheinen endständig oder mittelständig, etwas dicker und länger als die einfachen Stäbchen. Die Größe der freien Sporen beträgt der Länge nach 1,0—1,3 μ, die Bacillen sind grampositiv.

Stamm E. Hängender Tropfen. Die Bacillen zeigen sich sehr zart und mit abgerundeten Enden; die Beweglichkeit ist schwach. Im Ausstrichpräparat lassen sich die Stäbchen leicht nach Gram färben, sie zeigen eine Länge von 1,8—4,0 μ und eine Dicke von 0,6—0,8 μ. Die Bacillen sind sporentragend. Die Sporen befinden sich in der Mitte oder an einem Ende und ragen als helle, schlecht färbbare, birnförmige Gebilde über das allgemeine Niveau der Bacillen hervor. Solche Stäbchen erscheinen um die Hälfte größer als die einfachen, sporenfreien Stäbchen. Die Größe der freien Sporen beträgt 1,5 μ.

II. Gruppe. Rauschbrand.

Hängender Tropfen. Die zarten Bacillen zeigen verschiedene Länge, ihre Enden scheinen stark abgerundet zu sein. Sie zeigen sehr schwache Beweglichkeit, so daß man sie leicht beobachten kann. In der Oedemflüssigkeit sah ich nie lange Scheinfäden. Im Ausstrichpräparat von frischen Kulturen liegen die Bacillen meist einzeln oder zu zwei. Die Größe und die Form dieser Stäbchen entspricht genau der Beschreibung von Prof. Kitt, einem einfachen und zarten Stäbchen von 3—6 μ Länge und 0,5—0,7 μ Breite. Sie sind von spindel- oder keulenförmiger Gestalt und hängen meistens zu 2—3 aneinander. Der Körper der Clostridienformen färbt sich unregelmäßig. Die Rauschbrandbacillen bilden auch Sporen, die entweder endständig oder mittelständig sind. Freie Sporen liegen vereinzelt oder zu zwei und färben sich nur blaß. Die Stäbchenformen färben sich mit Karbolthionin und nach Gram gut.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Gruppe. Kettenbildende Bakterien.

Hängender Tropfen. Die Bacillen sind bald lang und schlank, bald dick und kurz, mit stark abgerundeten Enden. Ihre Beweglichkeit ist sehr schwach. In Oedemflüssigkeit kommen ab und zu kürzere und längere Scheinfäden vor. Ausstrichpräparat: Die einzelnen Bacillen zeigen eine Breite von 0,8—1 μ und eine Länge von 2,0—10,0 μ.

Stamm I. Breite 0,7—1,1 μ und 0,3—7,0 μ Länge. Die Sporenbildung verhält sich bei dieser Gruppe fast wie bei den anderen beschriebenen Anaërobien. Die mittelständig oder endständig sporentragenden Bacillen sind etwas dicker und länger als die freien Stäbchen.

Ueberblicken wir die vorstehenden Schilderungen dieser verschiedenen Anaërobien über ihre morphologischen Eigenschaften, so sehen wir, daß ein besonderes Charakteristikum dieser drei Gruppen nicht besteht.

Die Bacillen sind mehr oder weniger beweglich, die Größenverhältnisse sehr wechselnd. Die Sporen sind bald endständig, bald mittelständig. In Kulturen enthalten fast alle Bacillen mehr oder weniger Körner von schlechter Färbbarkeit. Die freien Sporen liegen meistens einzeln oder kettenartig und färben sich schlecht. Alle von mir beschriebenen Anaërobien sind grampositiv. Wichtig für die Differentialdiagnose ist nur der Nachweis von Scheinfäden im hängenden Tropfen von Oedemflüssigkeit. Hier decken sich die Verhältnisse genau mit meinen mikroskopischen Befunden am Abklatschpräparat in der Rauschbrandgruppe und Stamm A (Geburtsrauschbrand), die keine Fäden bilden, während alle übrigen Stämme (Geburtsrauschbrand und kettenbildende Bakterien) solche Kettenbildungen eingehen.

Kulturelle Prüfungen und Kolonieenbildung in Agar und Gelatine.

Die folgenden Beobachtungen schließen sich an die im Abschnitt „Impfverfahren und Darstellung der Reinkulturen“ enthaltenen Ausführungen über Kolonieenbildung an; überdies züchtete ich meine Reinkulturen auch in frischem, hochgeschichtetem Agar und in Gelatine.

I. Gruppe: Geburtsrauschbrand.

Stamm A. In Agar. Bei diesem Stamm sind die ausgesprochen feinen Kolonieen erst nach 24—48 Stunden in hochschichtigem Agar bemerkbar. Sie zeigen sich als nadelkopfgroße, oder noch kleinere, anfangs etwas weißliche Pünktchen, die Linsengröße erreichen. Die ovalen Kolonieen beginnen 2 cm unter der Oberfläche des Nährbodens. Die Gasentwickelung nimmt mit dem Alter der Kultur zu, bis sich endlich die Kolonieen vereinigen und den Nährboden zerklüften. Einen spezifischen Geruch konnte ich nicht feststellen. — In Gelatine. Charakteristisch ist die Verflüssigung dieser Nährböden und die Bildung von Gas. Der verflüssigte Nährboden zeigt sich als grauweißliche Masse. Aus den kugeligen Hohlräumen der Kolonieen gehen in Strahlen die Ausläufer nach verschiedenen Richtungen aus.

Stamm B. In Agar. Die starke Gasentwickelung fällt sofort auf. Die kleinen Kolonieen sind nach 24—30 Stunden in diesem Nährsubstrat deutlich; sie sind unregelmäßig kugelig und mit Ausläufern versehen. Mit der Zeit vereinigen sich die Kolonieen zu gemeinsamen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geräumigen Hohlräumen, welche den Nährboden ganz zerreißen. — In Gelatine. Die kugeligen Kolonieen schmelzen mit der Zeit zu einer grauen Flüssigkeit ein. Das Gas ist geruchlos.

Stamm D. In Agar. Die Kolonieen dieser Bacillen zeigen keine Unterschiede von denjenigen des Stammes A. Die Entwickelung der kugeligen und linsenförmigen Kolonieen ist nach 30—40 Stunden deutlich. Die linsenförmigen Hohlräume vereinigen sich in den unteren Schichten des Nähragars, so daß sie den ganzen Nährboden unregelmäßig einreißen. — In Gelatine. Die Kolonieen zeigen sich hier erst nach 2—3 Tagen mit rundlicher, ungleichmäßiger Gestalt. Aus den Kolonieen strahlen zahlreiche Ausläufer aus, die sich in eine grauweiße, schleimartige Flüssigkeit verwandeln. Der Geruch erinnert etwas an Käse.

Stamm E. In Agar. Die runden bis ovalen Kolonieen entwickeln sich auf diesem Nährboden in einer Tiefe von 1—1½ cm, und zwar erst nach 48—60 Stunden. Das Gas ist geruchlos. — In Gelatine. Das Verhalten der Kolonieen in diesem Substrat zeigt dasselbe Bild wie bei Stamm B. Die strahligen Ausläufer enthalten wenig grauweißliches Material. Die Gasbildung ist von mäßiger Intensität. Das Gas riecht etwas nach Käse, jedoch nicht unangenehm.

Die Kolonieen der letztbeschriebenen 2 Stämme zeigen eine auffallende Aehnlichkeit mit dem von Sanfelice (28) beschriebenen Bacillus VIII und dem Bacillus spinosus von Lüderitz (40).

II. Gruppe. Echter Rauschbrand.

In Agar. Nach 2-tägigem Verweilen der Rauschbrandbacillen in hochschichtigem Agar mit Zusatz von 2-proz. Traubenzucker sah ich, wie Prof. Kitt (17), im Brutofen zarte, drüsige Pünktchen mit Gasbildung, durch welche der Nährboden in Stückchen zersprengt wird. Das Gas ist in mäßiger Menge vorhanden und geruchlos. Weitere charakteristische Merkmale fand ich bei diesen Bacillen nicht. — In Gelatine. Hier zeigen sich die Verhältnisse etwas anders, als bis jetzt geschildert wurde. Von verschiedenen Stellen strahlen Fortsätze nach allen Richtungen aus.

Nach und nach erweicht die Gelatine in den unteren Schichten des Nährbodens und verwandelt sich in eine weißliche Flüssigkeit. Dagegen bleibt die obere Schicht ganz klar. Das gebildete Gas ist geruchlos.

III. Gruppe. Kettenbildende Bakterien.

Stämme II und V verhalten sich außerordentlich ähnlich. Im Agar. Im Gegensatz zu dem Rauschbrand entwickeln sich die Kolonieen außerordentlich rasch. Schon nach 24 Stunden sieht man eine mächtige Gasentwickelung, die so stark wirkt, daß der Nährboden ganz zerrissen, sogar der Wattepfropf manchmal aus den Reagensgläsern herausgeschleudert wird. Die Kolonieen sind nach 12—16 Stunden punktförmig, und bald entwickeln sich um dieselben eckige Hohlräume. — In Gelatine. Die Kolonieen treten als ovale bis rundliche Scheiben auf, die mit etwas flüssiger, weißlicher Masse angefüllt sind, welche sich allmählich zu einer grauweißen Flüssigkeit unter Gasbildung verschmilzt.

Stamm I. Im Agar zeigen die Kolonieen dieses Stammes ähnliche Gebilde wie bei den eben beschriebenen Stämmen. Ein Unterschied ist darin gegeben, daß die Entwickelung der Kolonieen in diesem Nährboden erst nach 24—48 Stunden sichtbar wird. Die Gasentwickelung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist mäßig, und das Gas hat einen Geruch nach Buttersäure. Die eckigen Ausläufer sind erst nach 48 Stunden bemerkbar. Das Wachstum ist viel spärlicher als bei den zwei oben beschriebenen Stämmen. — In Gelatine. Die Kolonieen besitzen ebenfalls regelmäßige, strahlige Ausläufer. — Der Nährboden verflüssigt sich allmählich zu einer grauweißen Masse. Die Gasbildung ist mäßig, das Gas geruchlos.

Die bemerkenswerten Unterschiede der Kulturen ergaben sich sonach lediglich in der Richtung, daß der Geruch bei den Stämmen D und E (Geburtsrauschbrand), zum Unterschied von Rauschbrand und der kettenbildenden Gruppe, etwas käseähnlich war, wogegen die letzteren geruchlos waren.

Weiter zeigten die kettenbildenden Bakterien und Stamm B (Geburtsrauschbrand) eine viel mächtigere Gasentwickelung. Das Gas war geruchlos, mit Ausnahme von Stamm I, dessen Geruch etwas an Buttersäure erinnerte.

II. Gewöhnliche Nährbouillonkultur.

Die Züchtung in diesen Nährsubstraten mit Zusatz von 2 Proz. Traubenzucker erfolgte anaërob im Buchnerschen Rohr.

Alle von mir untersuchten Anaërobien zeigten anfangs eine bald sehr schwache, bald deutliche Trübung, die in kurzer Zeit als grauweißer Niederschlag zu Boden sinkt. Die Gasentwickelung war nach 24 bis 30 Stunden bemerkbar und mehr oder weniger stark ausgeprägt. Beim Schütteln der Reagensgläser schäumte die Bouillon. Das Wachstum der Bacillen war im allgemeinen schwach, jedoch zeigten manche Stämme auch ein üppigeres Wachstum. Meistens sah man bloß die vegetativen Stäbchen. Freie Sporen waren selten.

III. Organbouillonkultur.

Ich habe oftmals die Bacillen dieser drei Gruppen in Bouillon mit Fleisch, Leber und Milzstückchen nach der von Smith und Tarozzi (27) geübten Methode gezüchtet; das Wachstum erfolgte stets nach 14 bis 24 Stunden unter starker Gasbildung und Schäumen. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Stämmen entsprechen genau den bei der Kultur in Blutbouillon festgestellten Tatsachen (s. später).

IV. Eisenbouillonkultur.

Der von Hata (24) empfohlene Zusatz von Eisenpulver und Ferrosulfat zu gewöhnlicher Bouillon verursacht ein rascheres Wachstum der Bacillen dieser drei Gruppen mit starker Gasbildung und leichter Trübung bei Luftzutritt. Bei mikroskopischer Untersuchung fand ich meistens einzelne oder zu zwei aneinanderhängende Stäbchen, nebenbei fand ich auch viele sporentragende Bacillen und freie Sporen.

V. Ameisensaure Natronbouillonkultur.

In dieser, nach Kitasato und Weyl (34) mit $2^1/_2$—5 Proz. Traubenzucker und 0,5 Proz. ameisensaurem Natron versetzten Bouillon unter Pyrogallol nach Buchner erfolgte das Wachstum nach 48 Stunden mit sehr schwacher Trübung üppig. Bald setzte sich am Boden des Reagensglases ein zarter, schleierartiger Niederschlag ab. Die Gasbildung war sehr deutlich. Mikroskopisch zeigen sich die Bacillen so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verändert, daß sie die Aehnlichkeit mit der ursprünglichen Blutbouillonkultur verloren hatten. In dieser Nährflüssigkeit erscheinen alle von mir untersuchten Anaërobien als vegetative Stäbchen von auffallender Dünne und Länge, ferner fehlten sporentragende Bacillen sowie freie Sporen fast ganz.

Die Virulenz der Bacillen nahm bei den vorher höchst pathogenen Stämmen in diesem Nährboden derart ab, daß es mir gelang, mit Stamm B (Geburtsrauschbrand) und Stamm I (kettenbildende Gruppe) Meerschweinchen mit 48-stündiger Kultur aktiv zu immunisieren.

Ich übertrug diese schon in der 1. Generation degenerierten Bacillen aus dem ameisensauren Natron nach 2 Tagen in frische Blutbouillon unter Luftzutritt. Nach 20 Stunden sah ich in der frisch angesetzten Blutbouillonkultur ein außerordentlich üppiges Wachstum der betreffenden Bacillen, die hauptsächlich aus vegetativen Stäbchen bestanden, aber auch bereits sporentragende Bacillen aufwiesen, die jedoch etwas dünner aussahen. Die Bacillen hatten an Virulenz zugenommen. Mit einer zweiten Uebertragung dieser Zwischenstufe in frische Blutbouillon nahmen die Bakterien ihre ursprüngliche Form, Größe und Virulenz wieder an.

V. Kultur in Blutbouillon.

Nach Hibler (25) und Kitt (35). Gewöhnliche, 2 Proz. Traubenzucker enthaltende Nährbouillon wird mit einem Zusatz von einigen Tropfen sterilen Blutes von Pferd, Rind und Hammel beschickt und nach Gerinnung des Blutkuchens in den Brutofen gestellt, einige Tage darin belassen und nachher mikroskopisch auf seine Sterilität geprüft.

Mit Reinkultur besät, entwickelt sich nach 18—24-stündigem Verweilen im Brutofen ein außergewöhnlich üppiges Wachstum aller Anaëroben unter stärkerer Gasbildung. Der Nährboden wird schwarzbraun verfärbt, und die Kulturen zeigen einen spezifischen, jedoch nicht unangenehmen Geruch nach Buttersäure. Der Geruch ist intensiver bei jüngeren Kulturen als bei älteren, was besonders beim Erwärmen sehr typisch auftritt.

Je nach dem Alter der Kulturen sieht man in dem Stadium der höchsten Gasblasenentwickelung bei der mikroskopischen Untersuchung hauptsächlich vegetative Formen, nach 24 Stunden dagegen vorwiegend sporentragende Stäbchen, beim malignen Oedem (kettenbildende Bakterien) und Geburtsrauschbrand mehr mittelständig, beim Rauschbrand dagegen endständig. In diesem Stadium findet man Ketten von 3—5 sporentragenden Stäbchen und sehr selten freie Sporen.

Nach 48 Stunden senken sich die Bacillen zu Boden und verwandeln sich in schlecht färbbare helle, freie Sporen.

Die differentialdiagnostischen Unterschiede dieser Anaërobien in diesem Nährboden habe ich schon bei den morphologischen Eigenschaften dieser Bacillen beschrieben.

VI. Gehirnbreikultur.

Die Technik der Zubereitungsweise dieser Nährsubstrate ist zuerst von Hibler (25) angegeben worden. Frisches, fein zerhacktes Gehirn wird mit $^1/_3$—$^1/_4$ Volumenteile destillierten Wassers gemischt und 1 Stunde lang gekocht, hierauf in die sterilen Reagensgläser in hoher Schicht (7—10 cm) mittels einer Pipette eingefüllt. Die mit Wattepfropfen ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehenen Gläser sterilisiere ich 3mal je 1 Stunde im Dampfapparat innerhalb 3—4 Tagen bei einer Temperatur von 100, 105° C oder einmal im Autoklaven bei einer Temperatur von 130° C während 2 Minuten. Die Aufbewahrung geschieht im dunkeln und kühlen Raum. Vor der Impfung werden die Gläser mit dem Nährbrei noch einmal ½ Stunde im Dampfapparat sterilisiert, dann unter Wasserstrahl abgekühlt und endlich vermittelst einer Kapillarpipette mit 1 ccm der betreffenden 24- oder 48-stündigen Kultur beschickt. Dann bringe ich sie in den Brutofen von 37,5° C und kultiviere aërob.

Da die Geburtsrauschbrand- und Rauschbrandbacillen in diesem Nährboden ein ganz ähnliches Verhalten zeigten, mit Ausnahme von Stamm B (Geburtsrauschbrand), fasse ich die charakteristischen Verschiedenheiten und Veränderungen, die in diesem Nährboden in Erscheinung treten, zusammen.

Die saure Reaktion dieser Nährsubstrate wurde durch die Gruppe I (Stamm B ausgenommen) und Gruppe II nicht im geringsten verändert, sondern ich konnte im Gegenteil mich leicht überzeugen, daß der Säuregrad der Gehirnbreikulturen im Vergleiche mit den Kontrollgläsern (ohne Kultur) etwas zugenommen hatte. Die Reaktion prüfte ich mittels Lackmuspapier. Gewöhnlich sah ich nach 20—40 Stunden mehr oder weniger Gasbildung. Der Geruch war säuerlich, molkenähnlich; eine Veränderung der grauweißen Farbe dieser Nährböden konnte ich nicht feststellen. Mikroskopisch zeigten die frisch untersuchten Kulturen ein üppigeres Wachstum. Neben den oft aufgetretenen Wetzsteinformen sah ich auch ziemlich viele freie Sporen. Der sporenfreien Stäbchen waren wenige und meistens vereinzelt oder höchstens zu zweien nebeneinander liegend. Die Bacillen aus diesem Nährboden nehmen die Anilinfarbe nicht so gut wie gewöhnlich an. An Virulenz hatten die Kulturen, wie es mir schien, gar nichts eingebüßt.

Weiter zeigten die kettenbildenden Bakterien (mit Ausnahme von Stamm I) weitgehende Unterschiede, die von **Hibler** zuerst zur Gruppenunterscheidung Verwendung gefunden hatten. Es trat eine schwarze Färbung des Nährsubstrates nach Ablauf von 2—5 Tagen ein. Dasselbe Merkmal zeigte auch Stamm B (Geburtsrauschbrand). Die Gasblasenentwickelung war hier etwas stärker und trat erst nach 24—48 Stunden ein, und ihre Intensität verlief parallel mit der Schwarzfärbung.

Die ursprüngliche saure Reaktion dieser Nährböden wandelte sich allmählich in die alkalische um. Der vorhandene Geruch war etwas intensiver und faul, das Mikrobenwachstum ebenso üppig wie bei der ersten Gruppe.

Meine Resultate bei Kultivierung der erwähnten Anaërobien auf diesem Nährboden decken sich vollständig mit den ausführlichen Untersuchungen von Hibler (25) in bezug auf 1) Schwarzfärbung, 2) Reaktion, 3) Gas.

Typisch beim Kultivieren mancher Anaërobien in diesem Gehirnbrei ist die Fortdauer oder die Zunahme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der sauren Reaktion, ohne daß eine Schwarzfärbung der grauweißen Substanz eintritt. Zu dieser Gruppe von Bakterien kann ich mit Sicherheit den echten Rauschbrand und Geburtsrauschbrand (Stamm B ausgenommen) hinzurechnen.

Zu der zweiten Gruppe von Mikroorganismen gehören die kettenbildenden Bakterien (mit Ausnahme von Stamm I). Dieselben verwandeln die saure Reaktion allmählich in die alkalische, die erhalten bleibt. Charakteristisch ist hier die Schwarzfärbung des Nährbodens.

Bei der zuerst erwähnten Gruppe ist der Geruch, wie Hibler sagt, molkenähnlich und säuerlich, dagegen bei der letzteren faulig.

VII. Milchkultur.

Technik nach Abel (36). Frisch auf Lackmuspapier amphoter reagierende Milch von verschiedenen Kühen wird durch Zentrifugieren entrahmt und in Reagensgläser bis $^2/_3$ gefüllt. Die entrahmte Milch wird innerhalb 3 Tagen 1—1$^1/_2$ Stunden im Dampfapparat bei Temperaturen von 100—107° C gekocht. Vor der Einsaat wird sie behufs Prüfung der Sterilität während 3 Tagen bei 37,5° C im Brutofen gehalten und dann mikroskopisch untersucht.

Unmittelbar vor dem Versuche werden die sterilen Milchreagensgläser sicherheitshalber noch einmal im Dampfapparat ausgekocht, dann erkalten gelassen und vermittelst einer Kapillarpipette beschickt. Die so geimpften Milchgläser bringe ich ins Buchnersche Rohr (anaërob) und dann in den Brutofen bei 37,5° C.

Als Kontrolle stelle ich immer Reagensgläser bloß mit steriler Milch (also ohne Kultur) daneben auf.

Geburtsrauschbrand.

Stamm A. Trotz der größeren Einsaatdosen tritt keine Gerinnung der Milch ein. Die Kulturen hielt ich länger als 14 Tage im Brutofen, ohne irgendwelche Veränderungen der Milch nachweisen zu können.

Die 4-tägige Milchkultur zeigte bei den mikroskopischen Untersuchungen keine so ausgeprägten Formen wie die Blutbouillon-Originalkulturen. Die seltenen Bacillen hatten ungleiche Länge, waren schlank und hatten abgerundete Enden. Der Geruch war etwas süßlich, molkenähnlich, die Milch zeigte schwach saure Reaktion.

Stamm B. Bei diesem Stamm trat regelmäßig 24—40 Stunden nach der Impfung sehr starke Gerinnung auf. Das Gerinnsel haftet an einer Seite der Glaswand an und wird von den aufsteigenden Gasblasen stark durchlöchert. Die amphotere Milchreaktion ging mit dem Auftreten der Gerinnung in eine schwach alkalische über. Der Geruch war faulig.

Mikroskopisch zeigte sich ein gutes Wachstum der Bacillen in ihren vegetativen Formen; die Stäbchen waren einzeln oder zu zweien aneinander hängend. Wetzsteinformen waren in manchen Milchsorten sehr gut vertreten.

Ich impfte mit $^1/_2$ ccm dieser Milchkultur 2 Meerschweinchen von 470 g Gewicht intramuskulär; das eine Versuchstier ging nach 40 Stunden zugrunde, dagegen hat sich das andere allmählich erholt. Die Abklatschpräparate der Leberoberfläche zeigten die typischen Fäden des malignen Oedems. Weiter isolierte ich von dem toten Meerschweinchen wieder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen, die gar keine Unterschiede von der Original-Blutbouillonkultur zeigten. Mit dieser Kultur impfte ich weiter Milch; die Gerinnung trat aber etwas später ein (nach 48 Stunden). Die von mir $2^1/_2$—3 Monate im dunkeln Raume aufbewahrten Kulturen zeigten eine langsame Peptonisierung der Milchgerinnsel; letztere verschmolzen zu einer klaren, gelben Flüssigkeit. Die alkalische Reaktion blieb während der Peptonisierung bestehen, der Geruch hat sich nicht verändert.

Stamm D. Die Gerinnung trat regelmäßig erst nach 48 Stunden auf. Das Gerinnsel war ebenfalls an einer Seite der Glaswand angeklebt und stark durchlöchert. Die Gasblasenbildung war mäßig, die Milchkultur zeigte saure Reaktion und erinnerte an den Geruch von Kleidern. Die mikroskopischen Untersuchungen einer 3-tägigen Kultur ergaben ein sehr spärliches Wachstum, die Stäbchen lagen vereinzelt oder zu zweien hintereinander. Die Virulenz habe ich nicht geprüft.

Stamm E. Die Gerinnung trat erst nach 2—3 Tagen auf; das Gerinnsel war ebenfalls an der Wand angeklebt und von Gasblasen durchlöchert. Die Milchreaktion war sauer, der Geruch kleisterähnlich. Eine Peptonisierung der Milchgerinnsel konnte ich selbst nach 2 Monaten nicht feststellen.

Ich impfte 2 Mäuse mit 0,10 ccm 5-tägiger Milchkultur. Die Tiere sind am Leben geblieben.

Rauschbrand.

Die Gerinnung der Milch trat bei den verschiedenen Rauschbrandstämmen sehr langsam ein, wie dies auch Hibler und Foth bereits konstatiert haben. Erst nach 4—5 Tagen war das geschrumpfte Koagulum an der Glaswand zu sehen, von mehreren Gasblasen durchsetzt. Die amphotere Milchreaktion war deutlich in die saure übergegangen, der Geruch molkenähnlich, süßlich oder kleisterähnlich. Weitere Veränderungen der Milchkulturen nach Ablauf von 3 Monaten konnte ich nicht feststellen. Das Wachstum der Bacillen war sehr spärlich; die letzteren hatten eine sehr zarte Gestalt angenommen. Beim Stamme No. 1 trat keine Gerinnung auf, das Wachstum der Bacillen war vollständig ausgeblieben.

Kettenbildende Bakterien.

Die Gerinnung der Milch ist viel stürmischer, gewöhnlich sieht man nach 24 Stunden starke Gasentwickelung. Nach 6—8 Tagen, hier und da auch früher, fängt die Peptonisierung der Milchgerinnsel an, wodurch dieselben allmählich in eine grauweiße Flüssigkeit umgewandelt werden. Die Reaktion bleibt, wie ursprünglich, alkalisch; der Geruch ist süßlich und faulig.

Nur Stamm I von dieser Gruppe macht eine Ausnahme. Trotzdem ich bis $2^1/_2$ ccm 24-stündiger Blutbouillonkultur der Milch zusetzte, trat innerhalb 12 Tagen keine Gerinnung auf. Die Reaktion ist alkalisch, das Wachstum spärlich. Vielleicht wären hier die Veränderungen der Milch etwas später eingetreten, aber leider verschimmelten die Kulturen, weil bei der Lüftung des Wattepfropfens zur mikroskopischen Prüfung Schimmelkeime eingedrungen sind.

Die Veränderungen, welche diese drei Gruppen von Mikroorganismen in der Milch hervorrufen, führen zu folgenden differentialdiagnostischen Anhaltspunkten: Die Stämme D und E (Geburtsrauschbrand) und die ganze

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rauschbrandgruppe (mit Ausnahme von Stamm I) rufen in Milch eine langsame Gerinnung mit mäßiger Gasbildung hervor. Die amphotere Milchreaktion wird in eine saure übergeführt; bei dieser Gruppe fällt jede Peptonisierung der geronnenen Milch weg; der Geruch ist süßlich, kleisterähnlich; die Stämme A (Geburtsrauschbrand) und No. 1 (Rauschbrandgruppe) rufen im Laufe von mehreren Wochen keine Veränderung der Milch hervor.

Bei den kettenbildenden Bakterien und Stamm B (Geburtsrauschbrand) tritt die Gerinnung viel stürmischer auf. Die Peptonisierung ist eine regelmäßige Erscheinung, die sich bald langsam, bald schnell einstellt. Die Milchreaktion ist alkalisch. Das Bakterienwachstum ist hier viel üppiger als bei den obenerwähnten Gruppen. Der Geruch ist bald faulig, bald dextroseähnlich.

Inwieweit die Beobachtungen von Foth (32) zutreffen, daß Fleischzusatz zu Milchkulturen die Gerinnung viel intensiver eintreten läßt, mag dahingestellt bleiben. Mir ist es aufgefallen, daß Milch ohne Kultur bei bloßem Fleischzusatz (von Pferd, Kalb und Rind) im Laufe einiger Tage gerinnt.

Ich sah, daß frisch aus Blutbouillon oder vom Tierkörper abgeimpfte Bacillen von Rauschbrandstämmen eine viel schnellere Gerinnung verursachten, als 2 ccm frischer Kultur von ameisensaurer Natronbouillon von verschiedenen Stämmen, so z. B. riefen manche Stämme (sogar B. Geburtsrauschbrand) keine Gerinnung im Laufe von mehreren Tagen hervor, trotzdem sie mikroskopisch und bei der Einsaat in Nährböden einen Bakteriengehalt erkennen ließen.

Daher hebt Foth (32) mit Recht hervor, daß bei künstlicher Fortzüchtung die Eigenschaften dieser Anaërobien unter Umständen sich so weit verändern können, daß es fast unmöglich ist, eine Artbestimmung vorzunehmen.

Prüfung auf Schwefelwasserstoffbildung.

Wie schon vorhin erwähnt, ist es zuerst Hibler (25) aufgefallen, daß durch Kultur auf Gehirnnährboden unter Umständen zwei wichtige Eigenschaften der Anaërobien zum Vorschein kommen, nämlich die Bildung von Schwefelwasserstoff und Alkali, auf der die schwarze Verfärbung der Gehirnteile und der vorhandenen Flüssigkeit beruht.

Zum Studium dieser Verhältnisse hat Foth sich des hochschichtigen Agars mit einem Zusatz von Ferrosalzen bedient.

Technik nach Foth (32).

Zu 15 ccm frisch bereitetem, neutralem oder nur ganz schwach saurem, gewöhnlichem, bereits in Röhrchen (höhere Schicht) gefüllten Agars setzte er 1 ccm sterilisierter (1 promill.) Ferrosulfatlösung zu. Jedes Röhrchen wird auf offener Flamme kräftig zur feinen Verteilung der etwaigen Trübungen gekocht, dann läßt man schnell erstarren und verwendet die Röhrchen zu einer Stichkultur. Als Aussaat verwendet man einen auf die Oberfläche gebrachten Tropfen des Bodensatzes einer gut verschlossenen originären Blutbouillonkultur.

Man stellt die Kultur in einen Brutofen bei 37,5° C. Durch die Kultur der von mir untersuchten Anaërobien in dem so bereiteten Agar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konnte ich die wichtigen Eigenschaften der Schwefelwasserstoff-, Alkali- und Säurebildung feststellen, die ich zum Teil schon bei der Kultur im Gehirnbrei festgestellt hatte.

Der Geburtsrauschbrand (mit Ausnahme von Stamm B) und die Rauschbrandgruppe zeigten in diesem Nährboden ein recht gutes Wachstum ohne Schwarzfärbung desselben, dagegen zeigten Stamm B (Geburtsrauschbrand) und die ganze kettenbildende Bakteriengruppe neben ausgezeichnetem Wachstum eine punktförmige Schwärzung des Nährsubstrates in der Nähe der gewachsenen Kolonieen. Diese Schwärzung trat gleichzeitig mit der Entwickelung der Kolonieen oder etwas später auf, zuerst punktförmig, dann strahlenförmig, bis endlich der ganze Nährboden schwarz war.

Aus dem bisher Gesagten ersieht man, daß die Schwefelwasserstoffreaktion als differentialdiagnostisches Mittel bei der Artbestimmung mancher Anaërobien, namentlich als Säure- oder Alkalibildner, in Betracht kommt. Zu den ersten gehören Rauschbrand und seine Varietäten, zu den letzteren malignes Oedem und ihm ähnliche fadenbildende Bakterien.

Diagnostische Verwendung von spezifisch antiinfektiösem Serum.

Kitt (37, 39) teilte im Jahre 1899 in der Veterinärsektion der 71. Naturforscherversammlung mit, daß er bereits 1893 und 1899 durch wiederholt abgeschwächte und später wieder virulent gemachte Rauschbrandbacillen Pferde, Kühe, Schafe und Ziegen derartig immunisiert habe, daß das Serum dieser Tiere imstande war, Schafe gegen die 2—3-fache tödliche, subkutane Dosis von Rauschbrandfleischsaft zu schützen.

Die Kittschen Experimente über die Herstellung von immunisierendem Serum wurden bald darauf von Leclainche und Vallée (29) in ihrer vortrefflichen Arbeit: „Etude comparée du vibrion septique et de la bactérie du charbon symptomatique“ bestätigt.

Es gelang diesen beiden Forschern, spezifisches Serum gegen Rauschbrand und malignes Oedem durch steigende Dosen intravenöser Injektionen von Kulturen abgeschwächten Rauschbrandes und des malignen Oedems auf Pferd und Esel zu erhalten. Der von Deutschmann publizierte Erfolg [zitiert nach Vallée und Leclainche (29)], daß es ihm gelungen sei, ein Kaninchen gleichzeitig gegen Rauschbrand und malignes Oedem zu immunisieren, veranlaßte die beiden Forscher Vallée und Leclainche, sich folgendermaßen zu äußern: Der Fleischsaft der an Rauschbrand verendeten Tiere wird schnell von Oedembacillen befallen, und wenn man Tiere mit solchen Säften behandelt, so werden die letzteren gleichzeitig gegen beide Infektionskrankheiten immunisiert, d. h. das gelieferte Serum schützt gegen Rauschbrand und malignes Oedem.

Die von Foth vor 1 Jahre veröffentlichte Arbeit: „Zu der Differentialdiagnose des Rauschbrandes“ bestätigte den schon lange bekannten Versuch Kitasatos sowie die Impfexperimente von Vallée und Leclainche.

Er immunisierte Kaninchen mit steigenden Dosen originärer, toxinarmer Bouillonkultur von verschiedenen Rauschbrandstämmen. Mit diesem Serum konnte er Meerschweinchen passiv immunisieren. — Da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mir die positiven Impfresultate der oben erwähnten Forscher gezeigt haben, daß man das spezifisch antiinfektiöse Serum als ein ausgezeichnetes, sicheres differentialdiagnostisches Mittel betrachten kann, so habe ich auch analog Kaninchen und Schafe mit meinen verschiedenen Stämmen von Anaërobien hochimmunisiert, zum Zwecke der Gewinnung eines entsprechenden Schutzserums.

Die zur Immunisierung der Tiere von mir verwendeten Anaërobien wurden zuerst, wie ich schon beschrieben habe, ausführlich auf ihre morphologischen, kulturellen und pathogenen Eigenschaften geprüft.

Zur Immunisierung verwendete ich 16 langohrige Kaninchen und 2 Schafe. Die letzteren waren schon zweimal von Prof. Kitt subkutan zum Zwecke der Immunisierung wiederholt mit Blutbouillonkultur geimpft worden; es waren Tiere, welche bei Kontrollimpfung nach früherer Schutzimpfung gesund geblieben waren.

5 Kaninchen gingen bei der intravenösen Injektion infolge Anaphylaxie zugrunde. Gleich nach der Injektion stürzten die Tiere auf den Boden, den Kopf nach rückwärts werfend, und unter Krämpfen und Schreien trat das letale Ende innerhalb 1—2 Minuten ein. Der mikroskopische Befund war negativ, das Sektionsbild war wie bei einer Intoxikation. Noch 2 weitere Kaninchen erlagen innerhalb 48 Stunden, nachdem ich sie mit $1^1/_2$ ccm Kultur intraperitoneal geimpft hatte, das achte Kaninchen starb infolge von Pneumonie.

Zum Beginne der Immunisierung wurden meistens thermisch abgeschwächte, 24—48 Stunden alte Bouillonkulturen angewendet, Kulturen, die $^1/_2$—2 Stunden bei einer Temperatur von 70—75° C im Wasserbade erwärmt worden waren. Bei der nächsten wiederholten Impfung verwendete ich vollvirulente, 18—24 Stunden alte Bouillonkulturen.

Der Modus der Impfung war hauptsächlich intravenös; die subkutane Impfung schaltete ich aus, da bei den geimpften Tieren sich Abscesse bildeten und die Tiere stark an Gewicht abnahmen.

Sah ich, daß die geimpften Tiere sich nach einer Injektion wieder erholt hatten, d. h. gut fraßen, an Gewicht zunahmen oder wenigstens nicht abmagerten, dann machte ich die folgende Impfung. Gewöhnlich war nach subkutaner Injektion dieses Stadium in 12 Tagen und infolge intravenöser und intraperitonealer nach 5—6 Tagen, wie das durch Dieudonnée (41) als allgemeingültige Regel erkannt wurde.

Hatte ich die Versuchstiere schon zum viertenmal geimpft, dann prüfte ich die immunisierende Kraft des Serums an Mäusen. Nach der 4.—8. Injektion lieferten die Tiere ein hochwertiges Immunserum, indessen nicht alle.

In der folgenden Tabelle sieht man den methodischen Weg, den ich beim Immunisieren meiner Versuchstiere einhielt.

Zur Gewinnung des Rauschbrandserums von Schafen erfolgte die Blutentnahme aus der Vena jugularis mit ausgekochten, sterilen Kanülen und Auffangen des Blutes in sterilen Reagensgläsern.

Kleine Mengen Blut bekam ich von Kaninchen aus den am Ohrrand liegenden Venen.

Sobald ich mehr Serum von den Kaninchen brauchte, ließ ich die Vena jugularis frei präparieren, damit das ganze Blut in sterilen Gefäßen aufgefangen werden konnte.

Da ich das Serum auch für Agglutinationsprüfungen benutzte, ließ ich die Tiere gewöhnlich eine Zeitlang hungern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 11.

Stamm, Kultur und Nummer der Tiere	Datum der Injektionen (ccm)											
	0,5	1,0	1,0	1,5	1,5	2,0	2,0	2,5	2,5	3,0	3,0	3,5
Stamm A No. 1	—	5. 8.	12. 8.	20. 8.	—	27. 8.	—	3. 9.	—	—	—	—
„ „ „ 2	—	5. 8.	12. 8.	20. 8.	—	27. 8.	—	3. 9.	—	—	—	—
„ B „ 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6. 8.	14. 8.	22. 8.
„ „ „ 4	7. 8.	17. 8.	26. 8.	5. 9.	—	15. 9.	22. 9.	—	—	1. 10.	—	—
„ D „ 5	—	12. 9.	20. 9.	27. 9.	—	3. 10.	—	10. 10.	—	—	—	—
„ E „ 6	—	12. 9.	20. 9.	27. 9.	3. 10.	10. 10.	—	—	—	—	—	—
„ I „ 7	14. 9.	22. 9.	30. 9.	5. 10.	11. 10.	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 8	14. 9.	22. 9.	30. 9.	5. 10.	11. 10.	20. 10.	—	—	—	—	—	—
Rauschbrand No. 1 Schafe	Am 8. 10., 13. 10., 20. 10., 26. 10. und 2. 11. bekamen die Tiere je 5 ccm 24-stündige frische Blutbouillonkultur intravenös.											
„ „ 2 Schafe												

Gewicht der geimpften Tiere								Bemerkung
1	2	3	4	5	6	7	8	
2660	2650	2600	2600	—	—	—	—	Geschlachtet 10. 9.
3600	3580	3600	3610	3610	—	—	—	—
2100	2000	1975	—	—	—	—	—	Tot 27. 8.
2075	2060	2070	2072	2075	2070	2085	—	Geschlachtet 16. 10.
4010	4000	4008	—	4008	—	—	—	Tot 4. 11.
3100	3110	3100	—	3100	—	—	—	—
4125	4130	4132	—	4140	—	—	—	—
3180	3180	3160	3155	3160	—	—	—	Geschlachtet 27. 10.

Hatte ich die Reagensgläser halb voll mit Blut, so ließ ich dieselben zur Abscheidung des Serums nach der von Prof. Paul Müller (42) angegebenen allgemeinen Methode entweder

a) 24 Stunden bei 10—14° C (eventuell in laufendem Leitungswasser) stehen, und goß dann das ausgepreßte Serum in ein zweites Röhrchen ab, oder es wurde

b) der Blutkuchen nach erfolgter Gerinnung wieder mittels eines starken Platindrahtes von den Wandungen des Röhrchens abgelöst, dann kräftig zentrifugiert und so das Serum sofort gewonnen. Da beim Abgießen des Serums leicht Blutkörperchen mit aufgewirbelt wurden, war ich genötigt, das Serum noch einmal zu zentrifugieren und neuerdings vorsichtig von dem Bodensatz abzugießen. Eine Konservierung der Sera habe ich nie vorgenommen, da ich immer gleich darauf meine Tierimpfungs- und Agglutinationsversuche machte.

Die Resultate der passiv immunisierten Meerschweinchen und Mäuse mit Stamm A, B und D (Geburtsrauschbrand) und mit Rauschbrandserum sind in nachstehenden Tabellen angegeben.

Aus meinen Tabellen über Tierimmunisierung ergibt sich folgendes:

Die mit Immunserum Stamm A (Geburtsrauschbrand) geimpften Meerschweinchen erwiesen sich immun gegen Rauschbrandkulturen sowie gegen die entsprechende Kultur von Stamm A (s. Tabelle No. XII). Umgekehrt waren die mit Rauschbrandimmunserum immunisierten Tiere immun gegen Geburtsrauschbrandbacillen von Stamm A (s. Tabelle XV).

Die mit Immunserum Stamm B (Geburtsrauschbrand) immunisierten Tiere zeigten sich unempfindlich gegen die Bacillenstämme B, D und E

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Geburtsrauschbrand) und die Stämme II und V (kettenbildende Bakterien) (s. Tab. XIII).

Mit Immunserum D (Geburtsrauschbrand) konnte ich Tiere gegen die Kulturstämme B, D, E (Geburtsrauschbrand) und die Stämme II und V (kettenbildende Bakterien) und auch zum Teil gegen Stamm I immunisieren (s. Tab. XIV).

Dagegen zeigten sich mit Rauschbrandimmunserum von Stamm A (Geburtsrauschbrand) behandelte Tiere ebenso wie die kontrollgeimpften Tiere sehr empfänglich für die Stämme B, D, E (Geburtsrauschbrand) und die Stämme I, II (kettenbildende Bakterien) (s. Tab. XII u. XV). Umgekehrt hatte das Immunserum von den Stämmen B und D (Geburtsrauschbrand) keine bakterizide oder irgend andere Eigenschaft im Tierkörper der Meerschweinchen und Mäuse gegen die Rauschbrandbacillen bezw. Stamm A (Geburtsrauschbrand) (s. Tab. XIII, XIV).

Ferner fand ich, daß das Immunserum prompt wirkt, wenn es in großen Mengen zwecks Immunisierung verwendet wird.

Tabelle 12.

Geburtsrauschbrand. Immunserum Stamm A.

Tierart und No.	Gewicht g	Datum der Impfung mit Immunserum	Menge des Serums ccm	Nach Impfung mit Kulturstamm	Die Impfung mit Kultur erfolgte nach Std.	Menge der betr. Kultur ccm	Resultat Tod nach Std.	Kontrolle Gewicht g	Kontrolle Tod nach Std.	Bemerkung
Meerschw. 1	240	10. 9. 5 N	4,0	Rauschbr.	1/2	0,25	—	525	22	Am 17. 9. 10 6 N impfte ich No. 1 u. 2 mit 0,1 ccm Kult. D (Geburtsrauschbr.). Tod nach 16 Std. Am 30. 9. 10 impfte ich No. 4 u. Kontrolle No. 3 mit Kultur E (Geburtsrauschbr.) 0,10 ccm. Tod nach 18 Std.
„ 2	298	10. 9. 5 „	4,0	„	„	0,25	—			
„ 3	780	22. 9. 6 „	5,0	A	Sofort	0,25	36	480	—	
„ 4	310	22. 9. 6 „	5,0	A	„	0,25	—	720	17	
„ 5	700	28. 9. 6 „	7,0	B	1/2	0,10	16	430	19	
„ 6	640	28. 9. 6 „	7,0	B	„	0,10	24			
Maus 7	24	28. 9. 6 „	3,0	B	„	0,10	28	—	24	
„ 8	24	28. 9. 6 „	3,0	B	„	0,10	25	—	19	
„ 9	27	29. 9. 7 „	2,50	I	Sofort	0,10	Weniger als 15 Std.	—	Weniger als 15 Std.	
„ 10	26	29. 9. 7 „	3,0	I	„	0,10				
„ 11	29	20. 9. 7 „	3,0	I	„	0,10				

Tabelle 13.

Geburtsrauschbrand. Immunserum Stamm B.

Tierart und No.	Gewicht g	Datum der Impfung mit Immunserum	Menge des Serums ccm	Nach Impfung mit Kulturstamm	Die Impfung mit Kultur erfolgte nach Std.	Menge der betr. Kultur ccm	Resultat Tod nach Std.	Kontrolle Gewicht g	Kontrolle Tod nach Std.	Bemerkung
Meerschw. 12	430	7. 10. 5 N	5,0	II	1/2	0,10	—	250	23	Am 14. 10. geimpft No. 12 u. 13 mit Kultur E 0,10 ccm, die Tiere blieben am Leben, Kontr. starb nach 18 Std. Am 26. 10. geimpft No. 20 u. 21 mit Kultur B (Geburtsrauschbr.) 0,10 ccm. Die Tiere sind am Leben geblieben, Kontrolle starb
„ 13	290	7. 10. 5 „	5,0	II	„	0,10	—			
„ 14	570	12. 10. 5 „	7,0	Rauschbr.	Sofort	0,10	18	740	18	
„ 15	700	12. 10. 5 „	7,0	„	„	0,10	24			
„ 16	768	15. 10. 7 „	7,0	B	12	0,10	Weniger als 22 Std.	316	18	
„ 17	815	15. 10. 7 „	7,0	B	12	0,10				
Maus 18	—	15. 10. 7 „	3,5	B	12	0,10		—	24	
„ 19	—	15. 10. 7 „	3,5	V	12	0,10	—	—	27	
Meerschw. 20	640	18. 10. 6 „	5,0	D	Sofort	0,10	—	414	18	
„ 21	—	18. 10. 6 „	5,0	D	„	0,10	—			

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 14.
Geburtsrauschbrand. Immunserum Stamm D.

Tierart und No.	Gewicht g	Datum der Impfung mit Immunserum	Menge des Serums ccm	Nach Impfung mit Kulturstamm	Die Impfung mit Kultur erfolgte nach Std.	Menge der betr. Kultur ccm	Resultat Tod nach Std.	Kontrolle Gewicht g	Kontrolle Tod nach Std.	Bemerkung
Meerschw. 22	310	20. 10. 7 N	5	E	1/2	0,20	—	450	17	Am 27. 10. geimpft No. 22 u. 23 mit Kulturstamm D 0,1 ccm, am Leben geblieben.
„ 23	613	20. 10. 7 „	5	E	„	0,20	—			
„ 24	418	25. 10. 7 „	4	B	Sofort	0,20	17	470	23	
„ 25	595	25. 10. 7 „	4	B	„	0,20	—			
Maus 26	27	25. 10. 7 „	3,0	D	1/2	0,10	—	26	28	Am 5. 11. geimpft No. 25 mit Kultur I. Tod.
„ 27	23	25. 10. 7 „	3,0	D	„	0,10	—			
„ 28	25	29. 10. 7 „	2,5	I	Sofort	0,10	—	26	14	
„ 29	29	29. 10. 7 „	2,5	I	„	0,10	48			
„ 30	26	29. 10. 7 „	2,5	II	1/2	0,10	—	—	21	Am 10. 11. geimpft No. 26 u. 27 mit Kulturstamm V, am Leben geblieb.
„ 31	28	29. 10. 7 „	2,5	II	„	0,10	—			
„ 32	—	4. 11. 6 „	3,0	V	12	0,20	18	—	20	
„ 33	—	4. 11. 6 „	3,0	V	12	0,20	23			Am 15. 11. geimpft No. 28, 30, 31 mit Rauschbrandkult., 0,25 ccm, alles tot

Tabelle 15.
Rauschbrand. Immunserum Stamm Rauschbrand.

Tierart und No.	Gewicht g	Datum der Impfung mit Immunserum	Menge des Serums ccm	Nach Impfung mit Kulturstamm	Die Impfung mit Kultur erfolgte nach Std.	Menge der betr. Kultur ccm	Resultat Tod nach Std.	Kontrolle Gewicht g	Kontrolle Tod nach Std.	Bemerkung
Meerschw. 34	250	26. 10. 5 N	8,0	Rauschbr.	Sofort	0,25	—	240	—	Am 2. 11. geimpft No. 34 u. seine Kontrolle mit Kulturstamm E mit 0,10 ccm. Beide tot.
„ 35	940	26. 10. 5 „	8,0	„	„	0,25	24			
„ 36	765	9. 11. 5 „	7,0	A	1/2	0,10	—	432	—	
„ 37	245	9. 11. 5 „	7,0	A	„	0,10	—			
Maus 38	26	9. 11. 5 „	4,0	II	„	0,10	18	26	22	
„ 39	28	9. 11. 5 „	3,0	II	„	0,10	22			
„ 40	—	15. 11. 7 „	4,0	E	Sofort	0,10	27	—	24	Am 17. 11. impfte ich No. 36 u. 37 mit Kulturst. B mit 0,10 ccm. Die Tiere sind eingegangen
„ 41	—	15. 11. 7 „	4,0	E	„	0,10	25			
Meerschw. 42	417	15. 11. 7 „	8,0	Rauschbr.	12	0,25	21	720	17	
„ 43	843	15. 11. 7 „	8,0	„	12	0,25	27			

Weiter lehrten meine Versuche, daß die Nachimpfung mit Kulturen möglichst sofort vorgenommen werden soll. Die mit Kulturen nach 12 Stunden geimpften Tiere No. 16, 17, 18, 32, 33, 42 und 43 sind ausnahmslos zugrunde gegangen; meine Resultate in diesem Falle decken sich nicht mit denjenigen von Vallée und Leclainche, welche 8 Tage warteten, wohl aber mit denen von Foth.

Meine Versuche, ebenso wie diejenigen der französischen Autoren, erbrachten den Nachweis, daß es besser ist, alte Meerschweinchen zur Differentialdiagnose zu verwenden, weil junge im Gewicht von 250 g die für alte Meerschweinchen letale Dosis 0,1—0,2 häufig ohne Nachteile vertragen; Foth gelang es zwar nach seiner Angabe, junge Meerschweinchen passiv zu immunisieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aktive Immunisierung der Meerschweinchen.

Eine sichere und schnelle aktive Immunisierung dieser kleinen Versuchstiere konnte ich fast regelmäßig mit abgeschwächten Kulturen erreichen.

Bei der kulturellen Prüfung meiner Stämme beobachtete ich, daß die in gewöhnlicher Nährbouillon unter Zusatz von 2,5—5-proz. Traubenzucker und 0,5 ameisensaurem Natron gezüchteten Mikroorganismen ihre Virulenz stark einbüßen. Daher habe ich versucht, mit diesen entarteten Kulturen alte und junge Meerschweinchen aktiv zu immunisieren. Das ist mir gelungen. Ich habe je 2 Meerschweinchen mit Dosen von 0,71 ccm 24—48-stündiger Kultur der Stämme A und B (Geburtsrauschbrand) und Stamm I (kettenbildende Gruppe) subkutan geimpft. Alle Tiere blieben am Leben; manche wurden nicht einmal krank. 12—14 Tage später impfte ich subkutan die so vorbehandelten Tiere mit 0,1—0,2 ccm der Original-Blutbouillon-Kulturen. Die geimpften Tiere blieben ausnahmslos am Leben, dagegen starben die kontrollgeimpften Tiere innerhalb 12—24 Stunden an der Infektion.

Zu differentialdiagnostischen Zwecken wurden diese Versuche nicht verwendet. Auch die Dauer der so erzielten Immunität habe ich nicht weiter verfolgt.

Bereits Kitasato (30) teilte mit, daß er Meerschweinchen mit Rauschbrandkulturen, die über 2 Wochen alt waren, immunisieren konnte. Aus seiner Publikation geht hervor, daß er mit jungen Tieren arbeitete, die ohnehin widerstandsfähig sind. Andererseits hat Kitt noch mit 9 Jahre alten, im Dunkeln aufbewahrten und mit Gummipfropf verschlossenen Bouillonkulturen bei Meerschweinchen den typischen Rauschbrand in voller Reinheit des anatomischen und mikroskopischen Befundes hervorrufen können, und hat weiter gezeigt, daß aus den alten Kultursporen sich vollvirulente, rein auswachsende Kulturen gewinnen ließen.

Ferner schreibt Kitasato: „Wenn ich eine frische, vollvirulente Kultur im Wasserbad 20—25 Minuten lang auf 80° erhitzte und dann mit demselben Meerschweinchen impfte, so gingen diese zugrunde. Züchtete ich ferner diese erhitzten Kulturen um, so wuchsen die Bacillen gut. Wenn dagegen die Kultur 30 Minuten auf 80° erhitzt wurde, so wirkte sie nicht auf das Versuchstier, ebenso trat in frischer Bouillon kein Wachstum mehr ein. Die Injektion mit den 30—40 Minuten lang erhitzten Kulturen machte aber das betreffende Tier gegen das Virus des Rauschbrandes immun."

Meine Versuche, auf diese Art Meerschweinchen zu immunisieren, gelangen nicht. Es hatten im Gegenteil die Virulenz und die Keimfähigkeit dieser Mikroorganismen nicht im geringsten abgenommen, ja das Auskeimen der Sporen schien gefördert zu sein.

Vielleicht liegt die Erklärung dieser Tatsache in dem Umstande, daß die Rauschbrandbacillen je nach Sporenreife und Herkunft verschiedene Tenazität besitzen oder, wie erwähnt, darin, daß Kitasato jüngere Meerschweinchen zu seinen Immunisierungsversuchen verwendete.

Agglutination.

Zur Agglutinationsprobe schlug ich das allgemein übliche Verfahren nach Prof. Paul Müller (42) ein. Dazu benötigte ich folgendes:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Ein hochwertiges, vollkommen wasserklares Immunserum. Letzteres bekam ich von meinen hochimmunisierten Kaninchen und Schafen. Die Technik der Serumgewinnung siehe im vorigen Kapitel.

B. Normales Schaf-, Rind-, Pferde- und Schweineblutserum.

C. eine homogene Aufschwemmung der betreffenden nachzuweisenden Bakterienstämme. Als gleichmäßige üppige Kulturen verwendete ich Kulturen in ameisensaurer Natronbouillon (s. kulturelle Prüfungen) und Martinsche Bouillon. Die Martinsche Bouillon (43) hatte ich nach dem von Thoinet-Masselin angegebenen Rezept, wie folgt, hergestellt:

Schweinsmagen wird ausgewaschen und von Fett befreit. Dann fein zerhackt samt der ganzen Muskulatur und Schleimhaut.

200 g von dieser Masse werden in eine Lösung von 1000 g destillierten Wassers mit Zusatz von 10 g Salzsäure eingebracht und gut gemischt. Dieses Gemisch wird 12—14 Stunden bei einer Temperatur von 50° digeriert. Nach Verlauf dieser Zeit ist das Material vollständig in eine hellgelbe, klebrige Flüssigkeit verwandelt. In dieser sehr sauren Flüssigkeit wachsen infolge des höheren Gehaltes an Salzsäure keine Mikroben. Um das überflüssige Pepton zu zerstören, wird die Flüssigkeit auf 100° $^1/_2$ bis 1 Minute erhitzt. Die Flüssigkeit wird durch Fließpapier filtriert, dann wieder auf 80° C erwärmt und mit 10-proz. Sodalösung versetzt, bis die Reaktion auf Lackmuspapier schwach alkalisch geworden ist. Tritt Trübung ein, so erwärme ich die Flüssigkeit auf 120° und filtriere noch einmal. Endlich fülle ich die Reagensgläser bis zu $^2/_3$ Volumen an und sterilisiere in dem Autoklaven bei 115° C.

So hergestellte Schweinebouillon verwendete ich als anaëroben Nährboden, oder ich nahm den gleichen Teil von dieser Schweinebouillon und mischte mit fertiger, gewöhnlicher Rinderbouillon. Nach gründlicher Mischung erwärmte ich Flüssigkeit bis 80° C. Dann filtrierte ich zum letztenmal, füllte dann in Reagensgläser auf und sterilisierte im Autoklaven.

D. sterile, physiologische Kochsalzlösung, 8,5-proz.

E. Uhlenhuthsche Reagensgläser.

F. Meßpipetten mit Gesamtinhalt von 1 ccm (graduiert).

G. kleine, gläserne Blockschalen.

H. evtl. Mikroskop Trockensystem. 60fache Vergrößerung.

Ausführung.

Ich stellte zunächst eine Verdünnung des betreffenden Immunserums im Verhältnis von 1:10 mit 8,5-proz. physiologischer Kochsalzlösung in einem Reagensgläschen her.

In einer Reihe Uhlenhuthscher Reagensgläser wurden je 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung eingefüllt. Nur die ersten und letzten blieben frei. Hierauf brachte ich dann in Röhrchen No. 1 und 2 die zehnfache Serumverdünnung. In Röhrchen No. 3 kam 0,5 ccm der aus No. 2 entnommenen Mischung, in Röhrchen No. 4 entsprechend 0,5 ccm aus Röhrchen No. 3 usw., wobei ich natürlich eine gründliche Mischung der Flüssigkeiten und wiederholtes Durchblasen der zu allen diesen Prozeduren benützten Pipetten ausführte. So enthielt schließlich jedes dieser Röhrchen 0,5 ccm der Verdünnung 1:10, 1:40, 1:80 usw.

Nun erfolgte der Zusatz der Bakterienaufschwemmung, und zwar 0,5 ccm, woraus das Gesamtvolumen des Röhrcheninhalts mit der Kochsalzlösung auf 1 ccm ergänzt wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als Kontrolle dienten a) Kochsalzlösung, b) Normalserum mit Koch salzlösung, c) Kochsalzlösung mit Bakterienaufschwemmung und d) entsprechendes Normalserum mit Bakterienaufschwemmung.

Sämtliche Proben kamen dann sofort in den Brutofen bei 37,5° C, wo ich sie innerhalb 10 Stunden beobachtete.

Positive Agglutinationsreaktion nahm ich an: 1) wenn die vier Kontrollen a, b, c und d homogen geblieben waren, d. h. ohne daß sich ein Niederschlag gebildet hatte. 2) Wenn sich in den oberen Schichten der Flüssigkeiten feine, zackige, schleimartige Flöckchen gebildet hatten, die allmählich zu Boden sanken, dann klärte sich die Mischung auf.

Bei der negativen Reaktion blieb die Mischung, wie im Anfang, trüb und auf dem Boden aller Gläser senkte sich infolge der Schwere der Bazillen ein graugelber, linsengroßer, scharfbegrenzter Haufen.

Auf dieselbe Weise wie oben prüfte ich das Agglutinationsvermögen des Normalserums. Zu diesem Zwecke holte ich Blut vom hiesigen Schlachthof vom Hammel, Rind, Pferd und Schwein. Ich stellte Verdünnungen von dem betr. Normalserum 1:10, 1:20, zu 30, 40 usw. bis 60 her, und darauf setzte ich 24-stündige Kultur von meinen verschiedenen Anaërobien hinzu. Dann brachte ich die beschickten Röhrchen in den Brutofen bei 37,5° C. Meine Versuche zeigten, daß das Normalserum der oben erwähnten Tiere keine agglutinierenden Eigenschaften für meine Kulturen besaß.

Die Resultate meiner Agglutinationsreaktionen mit dem hochwertigen Immunserum von Kaninchen und Schafen sind im folgenden zusammengefaßt:

I. Agglutinationsreaktionen mit Immunserum Stamm A. (Geburtsrauschbrand.)

Dieses Serum agglutinierte 24-stündige Kulturen desselben Stammes innerhalb 4—8 Stunden in höchster Verdünnung 3840. Nach Ablauf von 11 Stunden sah ich die Suspension von feinen Flöckchen in Verdünnung von 1:4120.

Die weiteren Agglutinationsversuche mit diesem Immunserum mit Kulturen von den übrigen Stämmen von Geburtsrauschbrand B, D, E, sowie die Stämme von kettenbildenden Bakterien ergaben keine positive Reaktion.

Dagegen agglutinierte dieser Stamm Immunserum junge Rauschbrandkulturen in Verdünnung von 1 : 2560 in 5—8 Stunden.

Stamm B

liefert ein Serum mit außerordentlich großem Agglutinationsvermögen fast auf alle von mir untersuchten Anaëroben, mit Ausnahme von Stamm I der Ketten bildenden Gruppe. Die Agglutination mit jüngeren Kulturen der Stämme B (Geburtsrauschbrand) und II und V (kettenbildende Gruppe) trat sehr deutlich fast sofort bei einer Verdünnung von 1:40, nach 15 Minuten bei 1:2570, nach $^1/_2$ Stunde bei 1:10240 ein.

Bei einer Verdünnung von 1:20480 dauerte es 2 Stunden, bis Agglutination sich eingestellt hatte.

Dasselbe Serum B agglutinierte die 24-stündigen Kulturen von Stamm D (Geburtsrauschbrand) innerhalb $^1/_2$ Stunde bei einer Verdünnung von 1:640, und Kultur Stamm E bei 1:1280.

Nach 2 Stunden erfolgte Agglutination von Stamm D und E bei einer Verdünnung bis zu 1:10240.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Agglutinationsvermögen des Immunserums von Stamm B auf Kulturen von Rauschbrand erfolgte nach Ablauf von 10 Stunden in der Verdünnung von 1:30.

Stamm D und E

verhielten sich ganz gleich, und es agglutinierte das Serum von Stamm D seine entsprechenden Kulturbacillen erst nach 15 Minuten in Verdünnung 1:1280, nach 2 Stunden war die Agglutination 1:15360 nachweisbar und darüber.

Immunserum Stamm E agglutinierte seine entsprechende Kultur nach 15 Minuten 1:2360, nach 2 Stunden erreichte die Agglutination 1:20480.

Die beiden erwähnten Immunsera agglutinieren ebenso die Kulturen B (Geburtsrauschbrand) und II und V (kettenbildende Bakterien), nach 2 Stunden Serum des Stammes D bei 1:5120 und des Stammes E 1:10240. Die Agglutination auf Rauschbrandbacillen war folgende: Mit Immunserum Stamm D trat die Reaktion nach 10 Stunden in der Verdünnung von 1:40 und mit Stamm E bei 1:60 ein.

Rauschbrandserum.

Das Serum von Schaf No. 1 agglutinierte die Rauschbrandbacillen und Stamm A in einer Verdünnung von 1:3840 während 5—8 Stunden, dagegen agglutinierte das andere Serum in einer Verdünnung von 1:3200.

Betrachte ich meine Resultate, so sehe ich, daß das Immunserum von Stamm B (Geburtsrauschbrand) viel energischer auf alle Kulturen B, D, E (Geburtsrauschbrand) und II und V (kettenbildende Bakterien) und zum Teil auf Rauschbrandbacillen wirkt. Ferner zeigen Immunserum Stamm D und E bald eine höhere oder weniger hohe agglutinierende Kraft auf die oben erwähnten Bacillen, wogegen Rauschbrandimmunserum sich ganz spezifisch zeigt. Stamm I (kettenbildende Bakterien) lieferte kein agglutinierendes Serum.

Vergleiche ich weiter meine Versuche mit denjenigen von Vallée und Leclainche, so komme ich zu folgendem Schlusse:

1) daß Stamm A (Geburtsrauschbrand) als Rauschbrand betrachtet werden muß im Sinne von Kitt, Vallée, Leclainche, Foth;

2) daß Stamm B malignes Oedem im Sinne von Koch, Hibler, Kitt usw. darstellt;

3) Daß die Stämme D und E (Geburtsrauschbrand) sehr nahe verwandt mit den Bacillen des malignen Oedems und des Rauschbrandes sind.

Zusammenfassung.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse meiner Untersuchungen fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

1) Die unter dem Begriff Geburtsrauschbrand verstandene Krankheit wird nicht von einer einzelnen Art, sondern von einer Gruppe verwandter, aber differenter Anaërobien hervorgerufen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Es kann der Geburtsrauschbrand ebensogut als typische Rauschbrandinfektion, wie als typisches malignes Oedem auftreten, aber auch Varietäten des malignen Oedems, die in der Literatur bereits erwähnt sind, darstellen.

3) Die Differentialdiagnose der Stämme ist mikroskopisch nicht präzis festzustellen. Man beachte indessen folgende Punkte:

a) Rauschbrand zeigt konstant bei der mikroskopischen Untersuchung der Abklatschpräparate von Leber, Peritoneum, Muskulatur und Oedemflüssigkeit des Meerschweinchens nur einzelne und selten zu zwei und drei aneinander hängende Bacillen, aber niemals eine Neigung zur Bildung von Ketten und Scheinfäden.

b) Dagegen zeigen die Geburtsrauschbrandstämme B, D und E und malignes Oedem im Tierkörper ausgesprochene Neigung zur teils längeren, teils kürzeren Fadenbildung.

Hiernach decken sich die Resultate meiner mikroskopischen Untersuchungen mit denjenigen von Kitasato, Hibler, Vallée u. Leclainche und Foth.

4) Kulturell sind Gruppen auseinanderzuhalten, indem

a) Rauschbrand und die Stämme D und E in Gehirnnährbrei keine Schwärzung bewirken und die saure Reaktion des letzteren unverändert bleibt. Dagegen geht beim malignen Oedem die sauere Reaktion in eine alkalische über, und es tritt eine Schwarzfärbung des grauweißen Nährmateriales auf.

b) Milch wird durch Rauschbrand und die Stämme D und E langsam zur Gerinnung gebracht und die amphotere Milchreaktion verwandelt sich in eine sauere. Beim malignen Oedem wird die letztere dagegen alkalisch und die geronnene Milch wird bald sogar schnell peptonisiert.

c) Bei der Kultur von Geburtsrauschbrand, Rauschbrand und malignem Oedem in hochgeschichtetem Agar mit Zusatz von Ferrosalzen tritt eine Schwärzung bezw. Schwefelwasserstoffbildung in diesem Nährsubstrat nur beim malignen Oedem auf; sie fehlt dagegen beim Geburtsrauschbrand und Rauschbrand. In diesem Punkte decken sich meine Befunde mit denjenigen von Hibler und Foth.

Wird der Milch zum Vergleiche ausschließlich steriles Fleisch zugesetzt, so tritt ebenfalls eine Gerinnung auf, also ohne Mikroorganismen.

d) Bei der Kultur des Geburtsrauschbrandes, Rauschbrandes und malignen Oedems in 0,5-proz. Ameisensäure-Natron-Bouillon und einem Zusatz von 2 bis 5 Proz. Traubenzucker, verändern die Bakterien ihre Form und Größe und nehmen an Virulenz derart ab, daß die Möglichkeit besteht, mit solchen abgeschwächten Kulturen Meerschweinchen aktiv zu immunisieren.

e) Die Bacillen des Geburtsrauschbrandes, Rauschbrandes und malignen Oedems ergeben in gewöhnlicher Eisen-, Organ- oder Blut-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bouillon in bezug auf ihre Größe, Form, Beweglichkeit, Wachstum sowie Kolonienbildung im hochgeschichteten Nähragar und Gelatine keine brauchbaren differentialdiagnostischen Anhaltspunkte.

5) Die Feststellung, welcher Stamm oder welche Art im konkreten Fall die Krankheitsursache darstellt, ist nur möglich durch die schon von Vallée und Leclainche und Foth zur Rauschbranddiagnose verwendete Methode der passiven Tierimmunisierung, sowie durch die Agglutinationsreaktion.

6) Unterschiede in der Pathogenität machen sich in folgender Weise bemerkbar:

a) Geburtsrauschbrand tötet ohne Ausnahme junge und alte Meerschweinchen, ebenso Mäuse, dagegen zeigten die von mir untersuchten Stämme sich für Kaninchen nicht pathogen.

b) Der Rauschbrand tötet im geraden Gegensatze nur alte Meerschweinchen und zeigt sich in manchen Stämmen für Mäuse und Kaninchen pathogen.

c) Charakteristisch für das maligne Oedem ist die hochgradige Pathogenität für alle Tiere ohne Ausnahme.

d) Je nach dem Alter und der Herkunft des trockenen Materials (Geburtsrauschbrand, Rauschbrand und malignem Oedem) (s. Tab. 1 bis 6) nimmt die Virulenz mit der Zeit ab; manche Stämme verlieren sie sogar ganz.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. med. Kitt spreche ich meinen verbindlichsten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie seine freundliche Unterstützung und Ueberlassung des reichhaltigen Materials in seinem Institute aus.

München, am Silvester-Abend 1910.

Literatur.

1) Henninger, Ein Rauschbrandfall bei einer Kuh nach dem Gebärakte. (Tierärztl. Mitteil. Jahrg. 22. p. 41.)
2) Himmelstoss, Rauschbrand und septikämische Gebärmutterentzündung. (Wochenschrift f. Tierheilk. Jahrg. 29. p. 209.)
3) Utz, Ueber eine septische Wundinfektion nach der Geburt beim Rind. (Tierärztl. Mitteil. Jahrg. 20. p. 81.)
4) Horne, Malignes Oedem beim Rind. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1895. p. 409.)
5) Bruin, Geburtshilfe beim Rind. 3. Aufl. 1910. p. 261.
6) Feser, Beobachtungen u. Untersuchungen über den Rauschbrand im Jahre 1879. (Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 6. 1880. p. 391.)
7) —, Der Milzbrand auf den oberbayerischen Alpen. Berlin 1876. p. 69.
8) Attinger, Malignes Oedem beim Rind. (Wochenschr. f. Tiermed. 1895. No. 21, 23.)
9) Meier, Ein Beitrag zum malignen Oedem. (Tierärztl. Mitteil. Jahrg. 26. p. 97.)
10) Berger, Zur Kasuistik des malignen Oedems. (Tierärztl. Mitteil. Jahrg. 24. No. 3.)
11) Karl, Zur Aetiologie des sogen. Geburtsrauschbrandes. (Dtsch. tierärztl. Wochenschrift. 1895. No. 41, 42, 43.)
12) Albrecht, Handbuch der tierärztlichen Geburtshilfe. p. 525.
13) Kitt, Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. Bd. 1. Stuttgart 1906. p. 269.
14) —, Ueber die Differentialdiagnose des Rauschbrands und malignen Oedems. (Jahresber. Mitteil. der Tierarzneischule München. 1884/85.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15) Bollinger, Zur Kenntnis des sogenannten Geräusches einer angeblichen Milzbrandform. (Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed. 1875. p. 297.)
16) Friederberger u. Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. Bd. 2. 1904. p. 284.)
17) Kitt, Bakterienkunde und bakteriologische Mikroskopie. 5. Aufl. 1908. p. 16, 305.)
18) Novy, Ein neuer anaërobischer Bacillus des malignen Oedems. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. Bd. 17.)
19) Hutrya u. Mark, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Bd. 1. Jena 1906. p. 36.
20) Lustig, Zur Kenntnis der bakteriämischen Erkrankungen beim Pferde. (Jahresbericht d. Tierarzneischule Hannover. p. 83, 84. 85.)
21) Liborius, Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. 1886. p. 158.)
22) Buchner, zitiert nach Kitt (17).
23) Kitasato, Ueber den Rauschbrandbacillus und sein Kulturverfahren. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 6. 1889.)
24) Hata, Ueber eine einfache Methode zur Kultur der Anaërobien mit Berücksichtigung ihrer Toxinproduktion. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 539.)
25) Hibler, Untersuchungen über die pathogenen Anaerobien. Jena 1908.
26) Smith, Th., zitiert nach Kitasato (23).
27) Tarozzi, Ueber ein leichtes in ärober Weise ausführliches Kulturmittel von einigen bis jetzt für strenge Anaërobien gehaltene Keime. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 619.)
28) Sanfelice, Untersuchungen über anaerobe Mikroorganismen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 14. 1893.
29) Vallée et Leclainche, Étude comparée du vibrion septique et de la bactérie du charbon symptomatique. (Extr. d. Annal. de l'Instit. Pasteur.)
30) Kitasato, Ueber den Rauschbrandbacillus und sein Kulturverfahren. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 6. 1899. p. 105.)
31) Gutzeit, Rauschbrand und malignes Oedem in differentialdiagnostischer Hinsicht. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1904. p. 195.)
32) Foth, Die Diagnose des Rauschbrands. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 6. Heft 3, 4.)
33) Leitz, Ernst, Anleitung zum Gebrauche der Mikroskope. 1850.
34) Kitasato u. Weyl, Zur Kenntnis der Anaerobien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 8. 1890. p. 41.
35) Kitt, Neues über Rauschbrand. Sammelreferat. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 13. 1902.)
36) —, Rauschbrand. (Handb. d. pathog. Mikroorganism. von Kolle u. Wassermann. Bd. 2. Jena 1903. p. 610.)
37) —, Serumimpfung gegen Rauschbrand. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 11. 1900. p. 49.)
38) Abel, Bakteriologisches Taschenbuch. 13. Aufl. Würzburg 1909.
39) Kitt, Rauschbrandimpfung. Sammelreferat. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 4. 1893. p. 511.)
40) Lüderitz, Zur Kenntnis der anaeroben Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1889.)
41) Dieudonné, Immunitätsschutzimpfung und Serumtherapie. 6. Aufl. Leipzig 1909. p. 42.
42) Müller, P., Technik der serodiagnostischen Methoden. 3. Aufl. Jena 1910.
43) Thoinot-Masselin, Précis de microbie. Technique et microbies pathogènes. Paris 1902. p. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Gärungskrankheiten.

(Beri-beri, Scorbut, Barlowsche Krankheit, Cholera nostras u. a.)

Von **J. H. F. Kohlbrugge** in Utrecht.

Wie der Titel ergibt, möchte ich eine neue Krankheitsgruppe, die der Gärungskrankheiten, aufstellen, welche, wie die eigentlichen Infektionskrankheiten, zwar auf die Wirksamkeit von Bakterien zurückzuführen sind und darum auch die Periodizität der Infektionskrankheiten zeigen, aber doch wesentlich von letzteren unterschieden sind. Denn es sind erstens keine ansteckenden Krankheiten, die von Person auf Person übergehen, und zweitens erfordern sie zu ihrer Entwickelung eine bestimmte einseitige Ernährung.

Um diese Auffassung zu begründen, werde ich zunächst meine experimentellen Untersuchungen über Beri-beri bringen.

Es ist die Beri-beri bekanntlich eine Tropenkrankheit, deren Hauptsymptome die periphere Neuritis und Oedeme sind (Scheube); auch gastrointestinale Störungen zeigen sich im Initialstadium. Die Aetiologie dieser Krankheit blieb einstweilen ganz dunkel, viele Mikroorganismen wurden als Krankheitsursachen angegeben, aber der nächstfolgende Forscher bewies dann gleich wieder ihre Unschädlichkeit. Als feststehend darf man nur annehmen, daß die Nahrung einen großen Einfluß auf das Zustandekommen der Krankheit hat. In der niederländisch-indischen Marine (van Leent) sowie auch in der japanischen (Scheube) verschwand die Beri-beri, als man die Nahrung im europäischen Sinne änderte. Früher war Reis die Hauptnahrung, und es wurde nur wenig frische Nahrung gereicht; von vielen Seiten wurde denn auch die Reisnahrung für die Entwickelung der Krankheit verantwortlich gemacht. Allerdings ist nicht jeder Reis schädlich, denn wie Fraser und Stanton nachwiesen, erkrankten die javanischen Arbeiter nicht, wenn ihnen Tamilreis gereicht wurde; es erkrankten hingegen viele, wenn anderer Reis geliefert wurde.

Während einer Beri-beri-Epidemie in der Irrenanstalt zu Buitenzorg wurde durch Hulshoff-Pol nachgewiesen, daß die Krankheit in den Pavillons verschwand oder die Bewohner der Pavillons verschont blieben, wo neben dem Reis auch eine gewisse Bohnensorte (Kadjang hidjoe = Phaseolus radiatus) verabreicht wurde, während die anderen das entgegengesetzte Verhalten zeigten. Darum mußte man wohl schließen, daß, wenn die eine Reissorte Beri-beri verursacht und die andere nicht, der ersteren ein Bestandteil fehlen muß, welcher durch obengenannte Bohnen ersetzt wird. Außer diesen Bohnen wurde auch der Reiskleie gleiche präventive oder heilende Wirkung zugeschrieben, denn es zeigte sich, daß Reis, welcher unvollständig oder nicht enthülst worden war (obengenannter Tamilreis und roter Reis) gleichen Erfolg hatte (Vorderman), was noch unlängst durch Bréaudat und Denier bestätigt wurde, die Reiskleie in Pillenform zur Reisnahrung verabreichten. Welche Stoffe sind nun in der Reiskleie und den genannten Bohnen, die dem ganz enthülsten weißen Reis fehlen? Auf diese Frage konnte bisher keine genügende Antwort gegeben werden. Man dachte an Salze, an Nukleoproteide (Nocht, Schaumann, Jebbink) oder Nukleine, ohne daß bisher ein zwingender Beweis erbracht worden ist. Wohl konnte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man feststellen, daß die vorbehütenden wirksamen Stoffe durch Sterilisation (120° C) vernichtet werden. Man glaubte, so die Schiffs-Beri-beri erklären zu können, da die Matrosen auf langen Reisen meist von konservierten Nahrungsmitteln leben (Holst). Wenn man alle solche und ähnliche Versuche an Menschen anstellen müßte, dann würde man bald auf ethische Einwände stoßen, darum war es ein großer Vorteil, als Eijkman zeigte, daß auch bei Hühnern eine Krankheit vorkommt, welcher der bei Menschen beobachteten Beri-beri sehr ähnlich ist, so daß in bezug auf die Nahrung dieselben Regeln gelten, die für den Menschen festgestellt wurden. Dadurch wurde die Krankheit experimentellen Forschungen mehr zugängig, und es wurde eifrig an Hühnern experimentiert, um dadurch die Beri-beri beim Menschen aufzuklären. Den gleichen Weg folgte ich bei den vorliegenden Untersuchungen, und wenn auch die Identität beider Krankheiten angezweifelt werden kann, so sind sie doch so verwandt, daß Analogieschlüsse erlaubt sind. Bei Hühnern hatte sich nun gezeigt, daß, wenn man sie ungefähr 3 Wochen ausschließlich mit weißem Reis füttert, diese an der Beri-beri erkranken. Mit obengenannten, auch bei den Menschen wirkenden Mitteln, kann man den Ausbruch vermeiden oder Heilung erzielen. Man kann sich durch Reisfüttern also leicht Beri-berikranke Hühner besorgen.

Da nun häufig behauptet wurde, daß nur verdorbener Reis die Ursache der Beri-beri sei (v. Dieren), so versuchte ich diesen Faktor auszuschalten, indem ich den Hühnern nur sterilisierten Reis reichte. Sie müssen dabei künstlich ernährt werden, weil die Hühner den Reis nicht freiwillig nehmen. Am 18. oder 20. Tage zeigten sich dann deutlich die ersten Symptome durch die eintretende Lähmung der Beine. Die Nerven (untersucht wurde der Ischiadicus) zeigen dann viele degenerierte Fasern.

Bei dieser Reisfütterung fiel mir während der Monate Oktober und November auf, daß der bei 120° sterilisierte Reis, der anfangs immer neutrale Reaktion zeigte, so schnell sauer wurde. Wurde der sterile Reis durch einen Wattepfropfen vor dem Zutritt der Luft geschützt, dann blieb er neutral. Also war die Säurebildung nicht eine Folge rein chemischer Prozesse, sondern vermutlich wurde sie durch saure Gärung verursacht. In der Literatur fand ich nirgends Angaben über saure Gärung im Reis, und wo ich nachfragte, konnte man mir keine Antwort geben. In der Beri-beri-Literatur fand sich nur bei Treutlein die Erwähnung, daß Reis durch mehrstündiges Stehen in den Tropen einen sauren Geschmack bekommt. Das wußte ich allerdings auch durch eigene Erfahrung und jede europäische Dame, welche in den Tropen gelebt hat, kann dies bestätigen. Manche lieben sogar diesen säuerlichen, aromatisch riechenden Reis. Setzte man hier im Oktober oder November eine mit sterilem Reis gefüllte Schale unbedeckt in ein Zimmer, dann gab dieser nach etwa 6 Stunden leicht saure Reaktion, die immer mehr zunahm. Im Dezember hingegen, nachdem es einige Male gefroren hatte, mußte man 3—5 Tage warten, bevor die saure Reaktion sich zeigte. Es mag sein, daß der Frost die säurebildenden Mikroorganismen vernichtete, aber es ist ebenso gut möglich, daß die durch die Heizung so trocken gewordene Zimmerluft ihre Lebensbedingungen verschlechterte.

Es war anfangs nicht leicht, unter den vielen Sproßpilzen, Spaltpilzen und Bakterien, welche sich auf solch eine Schüssel mit Reis niederlassen, diejenigen Mikroorganismen herauszufinden, welche den Reis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sauer machen. Als Nährboden hätte sich ein Reispräparat empfohlen, aber aus Reis ließen sich keine durchsichtigen Nährböden herstellen. Ich isolierte endlich ein Kurzstäbchen, das Reis versäuert, auf verschiedenen, sauer oder alkalisch reagierenden Nährböden, das aber bald abstarb, bis ich endlich fand, daß 22° die beste Brüttemperatur und ein filtriertes Hefedekokt der beste Nährboden ist. Dieses Stäbchen macht jede sterile Reisprobe (ich habe Reisarten verschiedener Länder Asiens und Amerikas versucht) in 24 Stunden sauer. Das Isolieren gelingt jetzt sehr leicht, erstens weil obengenannte Hefe ein sehr selektiver Nährboden ist und zweitens, weil ich feststellen konnte, daß die verschiedenen Pilze sich erst dann auf dem Reis vermehren, wenn dieser durch den oben angegebenen Bacillus säuerlich geworden ist. Man kann nun durch Kontrolle (oft wiederholte Bestimmung der Reaktion) den richtigen Zeitpunkt finden, um aus der Schale auf Hefe überzuimpfen, um den Bacillus in Reinkultur zu erlangen. Hat man den Bacillus einmal isoliert, dann wächst er auch auf alkalischem Agar gut; er gewöhnt sich überhaupt leicht an verschiedene, ihm erst nicht passende Nährböden oder Temperaturen. Am schlechtesten wächst er auf sauren Nährböden. Auf allen Nährböden, welche Traubenzucker enthalten, wächst er unter Säurebildung und stirbt dann in der eigenen Säure ab. Hier wie im Reis bildet er Gas, Wasser, Säure. Auch im Reis stirbt er durch die eigene Säure ab, so daß er daraus nach 5 oder 6 Tagen nicht mehr gezüchtet werden kann. Züchtet man ihn allzu lange auf alkalischen Nährböden (alkalischem Agar), dann verliert er oft die Eigenschaft, aus Traubenzucker oder Reis Säure zu bilden. Er verflüssigt Gelatine, koaguliert Milch nicht, auf Traubenzuckerbouillon kann er Häutchen bilden, auf alkalischer Bouillon tut er es nicht. Ueppige Kulturen sind feucht, fettig glänzend und weiß; ist der Nährboden zu trocken, dann zeigen sich Runzeln und Emporwachsen an den Wänden des Glases, wie bei Pilzen. Auf Reis kann er gelbliche Farben geben, was aber nicht immer eintritt, und der Reis bekommt einen Geruch, der an Fruchtessenz und Butter erinnert. Die Stäbchen zeigen im hängenden Tropfen deutliche Bewegung und schnelle Ortsveränderung. Es zeigt, und das erschwert die Untersuchung, mehrere Wuchsformen. Erstens isoliert man fast immer gleichzeitig sehr kurze dicke und sehr lange schlanke Stäbchen, so daß ich anfangs an Symbiose dachte; aber später zeigte sich, daß die langen Formen aus den kurzen hervorgehen, bei kräftiger Entwickelung zeigen sich nnr kurze Formen. Das Verhältnis ist also ungefähr das gleiche wie zwischen Choleravibrionen und Choleraspirillen. Ließ ich die Bacillen 4 Tage in Glukosebouillon, dann hatten sie ihre Beweglichkeit verloren und waren zu dicken und langen Stäbchen angeschwollen, von denen jedes 2 oder 3 Sporen zeigt. Die Kolonieen zeigen in Gelatine einen sehr regelmäßigen mosaikartigen Bau, dabei besitzen sie fadenziehende Konsistenz. Das genügt wohl einstweilen zur Charakterisierung dieses Bacillus, den ich **Bacillus oryzae** nennen möchte.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß dieser Bacillus eine gewisse Affinität zum Reis besitzt, brachte mich folgende Mitteilung auf eine andere Spur. Eine Dame erzählte mir nämlich, daß die Eingeborenen von Nord-Celebes, um die Essigsäuregärung in dem aus Sago bereiteten Alkohol zu befördern, Reis hinzufügen. Später hörte ich noch, daß unsere Soldaten der Kolonialarmee Reiskörner in ihre Bierflaschen tun, um dem Bier einen leicht-sauren Geschmack zu geben. Auch die Alkohol-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gärung aus Rohrzuckermelasse wird dort auf Spiritus bereitenden Zuckerfabriken gefördert durch Zufügung von Reis.

Aus der zuerst erhaltenen Mitteilung hatte ich den vielleicht etwas voreiligen Schluß gezogen, daß jedes Reiskorn Gärungen erregende Mikroorganismen enthalten könnte. Der Schluß war voreilig, denn später erfuhr ich, daß man bei der Essiggärung auch andere „Speisen" benutzt, um die schon vorhandenen Gärungserreger zur schnelleren Entwickelung anzuregen; auch Reis konnte solch eine „Speise" sein. Wie dem nun auch sei, jedenfalls zeigte sich, daß der voreilig gezogene Schluß richtig war.

Denn säet man Reiskörner (verschiedenster Herkunft)[1]) auf sterilen Reis (mit Watte von der Luft abgeschlossen), dann wird der Reis sauer und man findet dasselbe Stäbchen, welches ich aus den Reisschüsseln in meinem Zimmer isoliert hatte. Dieses Stäbchen klebt nicht etwa dem Reiskorn oberflächlich an, sondern es lebt sogar im Innern des Korns. Man kann nämlich die Reiskörner in der Gasflamme zum Teil verkohlen und wird dann im nicht verkohlten Inneren des Korns noch die Bakterien nachweisen können. Dazu reibt man die halbverkohlten Körner im Mörser und streut das Pulver auf in Kulturgläsern sterilisierten Reis. Sie leben nicht nur im Inneren der enthülsten Reiskörner, sondern auch in den noch nicht enthülsten Reiskörnern. Beide sind bekanntlich ganz hart und trocken, und können die Bacillen nur in ihren Dauerformen als Sporen darin vorkommen.

Leicht isoliert man die Bacillen, indem man trockene Reiskörner (enthülste oder nicht enthülste) in Kulturgläser mit sterilem Wasser (Bierwürze etc.) wirft, dann zeigen sich die Bacillen schon am nächsten Tage in dem etwas sauer gewordenen Wasser. Es würde sehr interessant sein, wenn festgestellt würde, wann diese Bacillen in die Reiskörner eindringen; vielleicht geschieht dies schon, wenn der Reis noch auf dem Felde steht, und hätte er dann vielleicht seine besondere landwirtschaftliche Bedeutung, etwa beim Reifwerden des Reises. Das sind Fragen, die in Italien oder Indien zu beantworten wären.

Leider kann ich auch die Frage noch nicht beantworten, welche Säure sich im Reis bildet. Herr Dr. Staal hat es übernommen, die Art der Säure festzustellen. Es ist die Säuremenge jedenfalls eine sehr große, denn um die aus 20 g trockenen Reiskörnern in 7 Tagen gebildete Säure zu binden, hat man wenigstens 12,6 ccm $n/_{10}$ NaOH nötig, zuweilen auch das Doppelte. Aus Indien wurde mir ein Reisbrei zugeschickt, den man nach dem Kochen eine Nacht unbedeckt hatte stehen lassen, und der dann in ein steriles Gefäß verschlossen wurde. Als dieser nach einer 6-wöchentlichen Reise bei mir ankam, hatte ich auf jeden Kubikzentimeter Brei 1 ccm $n/_{10}$ NaOH nötig, um ihn zu neutralisieren. In dem Brei ließen sich außer dem Bacillus oryzae keine anderen Bakterien nachweisen. Die europäischen Formen würden in solch einer Säuremenge längst zugrunde gegangen sein. Aus der Säuremenge und ihrer schnellen Bildung geht wohl schon hervor, daß diese sich nicht einfach aus dem Zucker im Reis bildet und daß ebensowenig Buttersäure vorliegen kann.

Das Reiskorn wird wohl zum großen Teil aus Stärke gebildet, aber Stärke ist kein chemischer Begriff, der nur eine Substanz reiner Struktur bezeichnet, sondern Stärke enthält verschiedene chemische Körper. Ein

1) Reis aus Java, Japan, Rangoen, Patna, Moulmein, Bassein, Surinam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teil der Stärke löst sich schnell im kochenden Wasser und gibt diesem eine weiße Farbe, ein anderer Teil löst sich durch Kochen nicht. Nun entwickeln sich die Bacillen in erster Linie in den Teilen des Reises, der sich beim Kochen im Wasser löst und seine Entwickelung ist in den Reissorten am üppigsten, die viel von diesen schnell löslichen Bestandteilen liefern. Um letztere zum Nährboden zu verwenden, soll man viel Wasser zum trockenen Reis fügen, etwa das Zwanzigfache.

Bekanntlich wird aus Reis auch ein Stärkemehl bereitet und in den Handel gebracht; daraus läßt sich ein sehr schöner durchscheinender Nährboden bereiten, aber es fehlen ihm (vielleicht durch die Behandlung mit Schwefelsäure) zuweilen die Stoffe, aus welchen die Bacillen die Säure bilden, dann wird die Stärke durch die Bacillen nur verflüssigt.

Es zeigt der ungekochte Reis bekanntlich bereits eine schwachsaure Reaktion, wie auch andere Mehlsorten. Die des Reises verschwindet durch das Kochen oder Sterilisieren. Ich nehme einstweilen an, daß auch diese saure Reaktion des angefeuchteten rohen Reiskorns dem Bacillus oryzae zugeschrieben werden muß.

Um auch im Winter, wo die Luftbacillen spärlich vorhanden sind, über größere Mengen sauren Reis verfügen zu können, wird der mit vielem Wasser langgekochte Reis unter eine Glasglocke gebracht, und man streut Reiskörner (nicht enthülste = Padi) in den Reisbrei. Schon nach 24 Stunden ist er dann stark sauer und zeigt kräftige Gasentwickelung. Im Reis findet man dann eine Reinkultur des Bacillus oryzae.

Sehr wichtig ist ferner, daß ähnliche Bacillen sich auch in den Hafer-, Roggen- und Gerstenkörnern finden und auch in den Graupen. Verkohlt man diese Körner über der Gasflamme, so daß nur der Kern (das Innerste) erhalten bleibt, reibt diese Körner dann im Mörser, streut dieses Pulver auf geeignete Nährböden, dann wird man stets kräftige Bakterienkulturen erhalten. Will man das Feinreiben im Mörser vermeiden, dann kann man auch die nicht zermahlenen, halbverkohlten Körner auf geeignete flüssige Nährböden bringen und gleiches Resultat erlangen.

Ich kann die Bakterien solcher Kulturen einstweilen nicht von den Bakterien unterscheiden, welche sich im indischen Reiskorn nachweisen lassen, nur ist das Säurebildungsvermögen aus Reisstärke weit geringer. Größer würde es vielleicht in der eigenen Stärke der Mutterpflanze sein. Zuweilen gelingt das Experiment nicht, vielleicht wurde dann zu stark verkohlt; das sind aber Ausnahmen (2 auf 14 Erfolge).

II.

An zweiter Stelle interessierte mich die Frage, ob diese Reisbakterien (man kann sie auch Luftbakterien oder Mauerbakterien nennen, da ich sie auch im Kalk der Mauern fand) in irgendwelcher Beziehung zur Beri-beri der Hühner stehen. War es doch gewiß auffällig, daß, als ich das Blut (Herz—Leber) eines an Beri-beri gestorbenen Huhnes, welches 4 Wochen lang ausschließlich mit Reis gefüttert worden war, untersuchte, ich dort den gleichen Bacillus fand, der sich übrigens auch im Kropfinhalt desselben Tieres nachweisen ließ. Es werden die Hühner bekanntlich meist mit ungekochtem Reis gefüttert, der ja, wie wir jetzt wissen, die Bakterien stets mit sich führt. Wenn man sie aber auch mit gekochtem oder sterilisiertem Reis füttert, dann wird dieser doch nicht jeden Tag frisch zubereitet, so daß die Bakterien aus der Luft (Mauern) Gelegenheit haben, sich wieder darauf anzusiedeln. Es erhalten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also auch diese Hühner in der Regel leicht angesäuerten Reis. Nur im Winter wird er tagelang neutrale Reaktion zeigen können. Man hat darum bei Ernährungsversuchen mit Reis je nach der Jahreszeit und Temperatur andere Resultate zu erwarten. Darauf möge man ganz besonders achten. Ich machte nun den Versuch, ob Hühner, die mit neutralem Reis und täglich einer Hefe-Agarkultur dieser Bakterien gefüttert werden, schneller erkranken, als die, welche nur mit Reis gefüttert werden. Solche Hühner zeigten nun bereits am 4. Tage die deutlichen Symptome der Krankheit (frequenter dünner Abgang, Lähmung, Dyspnoe, Cyanose) und schnelle Abmagerung, die in 5 Tagen etwa 500 g betrug. Alle Symptome, welche wir sonst bei der Beri-beri konstatieren, sind vorhanden, aber in akuter Weise auf wenige Tage zusammengezogen, so daß schon am 5. oder 6. Tage der Tod bei heftiger Atemnot eintritt. Dadurch wurde die Vermutung bestätigt, daß diese Bakterien die Symptome der Hühnerberi-beri hervorrufen können. Bei der Sektion fällt die ungeheure Abmagerung auf, die bei mehr chronischem Verlauf (Eijkman) fehlen kann.

Untersucht man das Blut der Tiere, welche durch diese akute Erkrankung starben oder sub finem vitae getötet wurden oder auch das solcher Hühner, welche an der mehr chronischen Form der Beri-beri erkrankten (nach ± 20-tägiger Fütterung mit Reis), so findet man in der Regel Bakterien im Herz- und Leberblut und in der perikardialen Flüssigkeit. Meist sind dies die Reisbakterien (Bacillus oryzae), welche aber durch den Verbleib im Tierkörper das Vermögen, Reis sauer zu machen, verloren haben können. Zuweilen sind es auch Coli-Bacillen, oder es kommen beide gemischt vor. Schon Eijkman hat angegeben, daß die Durchlässigkeit des Darmes bei solchen an Beri-beri erkrankten Hühnern stark zunimmt. Es könnte übrigens auch sein, daß nicht die Durchlässigkeit des Darmes an und für sich erhöht wird, sondern daß die Darmwand für die Reisbakterien speziell sehr durchlässig ist.

Da ich viele Fütterungsversuche machte, bei denen Kulturen von Reisbakterien der Nahrung zugefügt wurden, auch von solchen, die nicht mehr pathogen waren, so konnte ich feststellen, daß bei allen so gefütterten Hühnern die Milz voll kleiner Infarkte ist; dort ist das Milzgewebe abgestorben und es hat die Milz dadurch ein geflecktes Aussehen bekommen. Bei den Tieren, die mit voll virulenten Kulturen gefüttert wurden und also innerhalb 5 Tagen starben, war die Milz stark geschwollen und mit weißen Stellen durchsät, das normale Milzgewebe war fast verschwunden. Daß die Bacillen bei jedem mit Reis gefüttertem Huhn im Kropf, im Duodenum und Dünndarm nachzuweisen sind, besonders auch im meist stark schaumigen Darminhalt, war nicht anders zu erwarten. Die normalen Darmbakterien können fast verdrängt sein [1].

---

1) Will man die Reisbacillen im Darme nachweisen, dann empfiehlt es sich, auf Hefedekokt (oder direkt auf Reis) zu impfen und bei 22° zu stellen. Von der Hefe bringe man sie dann auf Reis und wenn dieser sauer geworden ist, auf Hefe zurück. Die Coli-Bacillen, welche besser auf Agar-Agar und Bouillon und bei 37° wachsen und den Reis nicht versäuren, gelangen dann meist nicht zur Entwickelung. Geschieht dies doch, was bald durch die positive Nitro-Indolreaktion verraten wird, dann muß man Gelatineplatten anfertigen. Die hellen Kolonieen der Reisbakterien heben sich denn meist gut von dem dunkleren der Coli-Bacillen ab. Da die Reisbacillen gleichzeitig Luftbacillen sind, wird man sie meist in jedem Darm nachweisen können, aber nur vereinzelt, bei den erkrankten Hühnern und Caviae beherrschen sie aber die ganze Flora. Letzteres ist leicht festzustellen, wenn man nur in Bouillon impft und dann feststellt, daß die Nitro-Indolreaktion allen Röhrchen fehlt, oder sehr schwach ist. Auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Merkwürdig ist, daß die Bakterien bei der Passage durch die Zirkulationsorgane oder den Darm nicht an Pathogenität gewonnen haben. Mit solchen Bakterien kann man andere Hühner, wenn man die Bakterienkulturen mit Reis gemischt reicht, nicht krank machen, auch bilden sie nur noch wenig Säure aus Reis. Haben sie das Säurebildungsvermögen verloren, dann sind sie anfangs schwierig von Coli-Bacillen zu unterscheiden, die eine ähnliche Form haben, aber keine Säure aus Reis bilden.

Wenn man dieses Verschwinden der Virulenz nicht erwartet, so liegt dies eben daran, daß man immer an die Erscheinungen bei den Infektionskrankheiten denkt; hier liegt aber keine Infektionskrankheit vor, und so zeigen auch die Krankheitserreger andere Erscheinungen, wie wir noch weiter zeigen werden. Besonders wichtig ist, daß die Bacillen nur vom Darmkanal aus wirken. Mir gelang es nicht, die Beri-beri-Symptome zu erzeugen durch lange fortgesetzte Einspritzungen von Bakterienemulsionen in die Bauchhöhle oder die Brustmuskeln. Darum nehme ich auch an, daß die Bakterien erst in der Agone bei Beri-beri-kranken Tieren in die Zirkulationsorgane gelangen. Es bleiben die Tiere auch ganz gesund, wenn man ihnen ein gekochtes Filtrat des sauer gewordenen Reises in die Muskeln oder unter die Haut spritzt und dabei gemischte Nahrung (gewöhnliches Hühnerfutter) reicht. Viele Forscher waren längst zu der Auffassung gelangt (Eijkman, Laoh, Maurer, Dubruel, Wright, Herzog, Jeanselme, van Gorkom), daß die Beri-beri des Menschen durch Mikroorganismen verursacht werden müsse, welche im Darme aus Kohlehydraten Gifte erzeugen, die den Körper schädigen. Obiges Resultat kann diese Auffassung nur bestätigen. Es zeigte sich nun gleichfalls, daß es nicht die aus den Kohlehydraten gebildete Säure an und für sich ist, welche den Schaden erzeugt. Auch wenn man große Mengen derselben in den Kropf gießt, erkrankt das Tier nicht. Mit den aus dem Blute und den Eingeweiden isolierten Bakterien habe ich weiter viele Agglutinationsversuche angestellt, aber ohne jeden Erfolg. Ich verwendete das Blut von Hühnern, welche die oben genannten Einspritzungen erhalten hatten, oder von solchen, die die Beri-beri-Symptome gezeigt und dann geheilt worden waren, oder die erkrankt sub finem vitae getötet worden waren. Alle diese Blutarten agglutinieren weder die aus dem Blute, noch die aus den Eingeweiden isolierten Bakterien der sub finem vitae getöteten Tiere. Hier zeigt sich wieder ein deutlicher Unterschied gegenüber den Infektionskrankheiten. Uebrigens wären diese im Winter ausgeführten Experimente im Sommer zu wiederholen. Darauf kommen wir zurück.

Es wurden in den obigen Blättern die aus den Reiskörnern isolierten Bacillen und die, welche aus der Luft auf dem gekochten Reis sich ansiedeln, zu einer Gruppe zusammengefaßt. Dies geschah, weil ich kulturell keine Unterschiede zwischen diesen Bacillen verschiedener Herkunft nachweisen kann. Trotzdem zeigt sich ein deutlicher Unterschied in bezug auf ihre Wirkung im Tierkörper. Nur mit den im Oktober und November aus dem der Luft ausgesetzten Reis isolierten Bakterien konnte ich die akuten Krankheitserscheinungen hervorrufen; mit denen der Wintermonate und den aus den Reiskörnern isolierten

---

die Dauer können in solchen unreinen Kulturen die erst schwach vertretenen Coli-Bacillen später überwuchern, und dann zeigen die Gläser wohl diese und andere bekannte Reaktionen auf Coli-Bacillen. Uebrigens kann man auch in dem der Luft ausgesetzten Reis zuweilen Coli-Bacillen finden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelang dies nicht; für den Körper der Hühner sind sie also weit weniger schädlich. Durch den Verbleib in den trocknen Reiskörnern und bei ungeeigneter Jahreszeit büßen sie also einen Teil der Virulenz ein. Diese ist also abhängig von der Jahreszeit, oder anderen, noch näher zu bestimmenden Faktoren. In Scheubes Lehrbuch wird ja auf den großen Einfluß hingewiesen, den die Jahreszeiten auf die Beri-beri beim Menschen haben.

Die gleiche Erfahrung über den großen Einfluß der Jahreszeiten machten Luksch, Bezzola und Raubitschek bei einseitiger Ernährung mit Mais, Reis und anderen an Kohlehydraten reichen Stoffen bei Kaninchen und Mäusen.

Ich nehme einstweilen an, daß bei allen diesen Beobachtungen die von mir isolierten oder ähnliche Gährung hervorrufende Bacillen eine große Rolle spielen. Aus den Versuchen von Raubitschek könnte man schließen, daß die verschiedene Intensität des Lichtes den Einfluß der Jahreszeiten erklärt.

Die Hühner erkrankten bei mir im Januar und Februar 10 Tage später als im Oktober und November. In gleicher Weise wurde der gekochte Reis in den letztgenannten Monaten weit schneller sauer als während den erstgenannten, wenn er gekocht oder sterilisiert in offenen Schalen aufgehoben wurde. Im Oktober genügten häufig einige Stunden, im Februar waren zuweilen 5 Tage erforderlich, oder je nach dem Wetter auch weit weniger.

Den Einfluß der Jahreszeiten finde ich bei Eijkman (Hühner) und bei Holst (Tauben) nicht erwähnt. Es fällt aber auf, daß beide erwähnen, daß die Tiere zu so sehr verschiedenen Zeiten nach Anfang der einseitigen Ernährung erkrankten. Eijkman fand Unterschiede von 3—10 Wochen und stieß eben darum auf die scharfe Kritik von van Gorkum, Glogner und Scheube. Bei Holst findet man bei Weißbrotfütterung an Tauben Unterschiede von 30—90 Tagen. Gleiches gilt für den bei Caviae experimentell erzeugten Skorbut. Denn bei diesem fand Holst nach Roggenbrot Unterschiede von 19—44 Tagen, nach Weißbrot von 23—36 Tagen, nach Gerste von 26—46 Tagen.

Inwieweit sich bei diesen Unterschieden der Einfluß der Jahreszeiten geltend macht, kann ich leider nicht beurteilen. Jedenfalls glaube ich nicht, daß man hier nur an die verschiedene Empfänglichkeit der Tiere denken darf; ich fand immer nur sehr geringe Differenzen, wenn ich sterilen Reis fütterte, und niemals Differenzen in derselben Jahreszeit.

Für die Barlowsche Krankheit nimmt auch Eijkman Klimaeinflüsse und lokal wirksame Faktoren an. Letztere glaube ich in meinen Bakterien oder verwandten Formen gefunden zu haben. Die Uebereinstimmung zwischen den Erscheinungen der Barlowschen Krankheit und den durch Holst mit einseitiger Fütterung erzielten skorbutähnlichen Erscheinungen sind bekanntlich sehr auffallend. Eine noch auffälliger von der Jahreszeit abhängige Gärungskrankheit ist die Sommerdiarrhöe der Säuglinge (Cholera nostras, Cholera infantum).

Da Raubitschek die gleiche Abhängigkeit von den Jahreszeiten bei der experimentellen Pellagra nachwies, so haben wir eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen der Polyneuritis der Hühner, Beri-beri, Skorbut, Barlowscher Krankheit, Pellagra u. a.

Da äußere Faktoren solch großen Einfluß auf die wenigstens für die Hühner-Beri-beri nachgewiesenen Bakterien ausüben, so ist es nicht erstaunlich, wenn Stoffe, die sonst gegen die Krankheit schützen, zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weilen versagen, so daß Grijns z. B. auch bei Fütterung mit ungeschältem Reis die Krankheit auftreten sah. Gleiches beobachtete Matzushita.

Mir scheint es überaus wichtig, daß mein Analogieschluß von den Hühnern auf den Menschen sehr gestützt wird durch die Tatsache, daß alle epidemiologischen Erscheinungen dadurch eine befriedigende Erklärung finden.

Das periodische Auftreten der Krankheit erinnerte ganz an Infektionskrankheiten und ließ die Hypothese „Reisvergiftung" zurückweisen und einen Mikroorganismus als Ursache fordern. Anderseits lagen nur sehr wenige Beobachtungen vor, die an Ansteckung erinnerten, warum manche nicht an eine Infektionskrankheit glauben wollten. Außerdem mußte, wenn ein Mikroorganismus der Krankheit zugrunde lag, dieser in der ganzen Welt verbreitet sein, da man Beri-beri außerhalb der Tropen auch in Irland, Amerika, Frankreich (Scheube) und für Hühner auch in Holland und Norwegen beobachtet hatte.

Allen diesen verschiedenen, scheinbar strittigen Anforderungen genügen die hier beschriebenen Bacillen oder ihnen etwa ähnliche Varietäten. Der von Maurer in Reiskörben entdeckte Bacillus A ist dem meinigen so ähnlich, daß man demnach behaupten darf, daß er auf Sumatra ebensogut vorkommt, wie hier; für Java habe ich dies oben nachgewiesen. Reis wird ja auch überall sauer. Breaudat hat unlängst auch Fermentationsbakterien für die Beri-beri verantwortlich gemacht. Die Periodizität der Krankheit wird erklärlich, obgleich keine ansteckende Infektionskrankheit vorliegt, weil die Krankheit durch einen Mikroorganismus erzeugt wird, der je nach Jahreszeit, Feuchtigkeit und durch andere (wie bei pathogenen Bacillen unbekannte) Faktoren an Wirksamkeit zu- oder abnimmt. Die Beziehungen der Beri-beri zur Reisnahrung erklären sich durch die Affinität, welche diese Bacillen speziell zum Reis besitzen. Da er sich gerne auf den Mauern ansiedelt, so werden sogenannte Beri-beri-Häuser erklärlich, in denen die Bewohner erkranken, auch wenn sie außerhalb des Hauses die beste und verschiedenste Nahrung genießen. Er gelangt dort, wo er im Uebermaß vorhanden ist, durch die Atemluft in den Intestinaltraktus. Im Uebermaß vorhanden oder von ganz besonderer Wirksamkeit war er auch während des letzten Krieges in der feuchten waldreichen Landschaft Djambi (Sumatra), wo keine sonst präventiv wirkenden Nahrungsmittel halfen. Damit ist aber der Nutzen dieser Mittel durchaus nicht zur Seite geschoben; auch Chinin hilft nicht immer bei Malaria. Praktisch betrachtet (ich wies bereits darauf hin) bleibt es darum unwichtig, ob man bei Hühnern im Laboratorium trotz solcher Mittel (Reiskleie, Fleisch) zuweilen Beri-beri erzeugen kann. So einseitig wie dort ist die Nahrung bei Menschen niemals. Auch im Brutschrank gewöhnt sich der Bacillus, der erst bei 22° am besten wächst, später an Temperaturen bis 40° und auch an Nährböden, die ihm erst nicht zusagen. So kann er sich auch an unsere Körpertemperatur und unseren gewöhnlichen Darminhalt gewöhnen.

Da diese Bacillen im Intestinaltraktus, und nur dort, ihre Wirksamkeit entfalten, so könnte man schließen, daß Faeces den Transport der Krankheit vermitteln können, so durch Matrosen nach bisher verschont gebliebenen Inseln, wo, wenn auch Reis dort wächst, bisher nur unschädliche Varietäten vorkamen. Meine Versuche mit den Faeces von Hühnern und Caviae machen dies unwahrscheinlich, doch könnte es für den Menschen gelten. Viel wahrscheinlicher scheint mir, daß die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schiffsräume damit infiziert sind, aber allerdings nur dann ihre volle Wirksamkeit im Darm der Bewohner entfalten, wenn deren einseitige Nahrung ihnen die günstigen Bedingungen schafft.

Darum finde ich es auch nicht merkwürdig, daß Wright bei Affen Beri-beri erzeugte, indem er ihnen Reis oder Bananen fütterte, die er in den Krankensälen auf dem Fußboden hin und her gerieben hatte, während Einspritzung (subkutan) nicht schädigte (Hunter, Koch). Auch meine Hühner zeigten, daß der Bacillus nur im Darm wirkt. Darum werden auch keine komplementbindenden Stoffe im Serum der Beri-beri-Rekonvaleszenten und in der perikardialen Flüssigkeit Kranker und bei Hühnern erzeugt, nach denen de Haan und Grijns vergebens suchten. Dabei scheint es, daß die eigenen Darmbakterien die Beri-beri-Bacillen schädigen, bis erstere unterliegen; Hühnern, denen ich große Mengen der eigenen Darmbakterien mit dem Reis reichte, erkrankten später als andere. Dadurch wäre vielleicht der meist chronische Verlauf zu erklären. Uebrigens wären alle solche Versuche wegen der Variabilität des Bacillus öfter zu wiederholen. — Eine noch gänzlich unbeantwortete Frage bleibt einstweilen: „Schädigen die Bacillen im Verdauungskanal, in dem sie aus der Nahrung (amylumreiche Eijkman, auch andere Grijns und Scheube) Giftstoffe produzieren, die in die Zirkulation eintreten", oder „schädigen sie, weil sie dem Körper durch die Gärung Stoffe entziehen, die zum Leben notwendig sind"? Beide Auffassungen haben ihre Vertreter, die der ersten Auffassung dachten dabei an ihnen noch unbekannte Mikroben; die der zweiten beschuldigten mehr die einseitige Nahrung, welche dem Körper nicht das zum Leben Notwendige zuführt (Nocht, Schaumann). Weitere Experimente werden vielleicht eine Antwort geben. Da man den Menschen nicht zum direkten Experiment benutzen kann, so wäre es gewiß sehr wünschenswert, daß der Bacillus oder eine Varietät desselben in den Eingeweiden des Menschen bei akuten Erkrankungen nachgewiesen werden könnte. Vielleicht gelingt dies im ersten Stadium, das nach van Gorkum gastrointestinale Erscheinungen zeigt. Sollten sie aber im Rectum degenerieren, dann hätte man einen Fall abzuwarten, wo der Tod (vielleicht zufällig) im ersten Stadium eintrat, so daß Duodenum und Dünndarm untersucht werden können. Findet man sie auch in solchen Fällen nicht, ist der Krankheitserreger also kein Reis versäuernder Bacillus, dann würde ich schließen, daß Menschen- und Hühner-Beri-beri keine verwandten Krankheiten sind. Einstweilen möchte ich aber das Gegenteil annehmen und nicht nur diese beiden Beri-beri-Formen, sondern auch die Apthtae tropicae (Maurer), die Barlowsche Krankheit, die Cholera nostras und den Skorbut (Holst) zu einer Gruppe vereinigen, welche ich als Fermentationskrankheiten von den eigentlichen Infektionskrankheiten trennen möchte.

Auf die Analogie zwischen diesen Krankheiten möchte ich hier speziell für die Darmerscheinungen noch etwas näher eingehen.

Holst gelang es, wie erwähnt, bei Caviae durch Brotfütterung (auch durch andere Produkte der Cerealien) skorbutähnliche Erscheinungen hervorzurufen. Ich habe diese Experimente mit gleichem Erfolg wiederholt. Auffallend waren besonders die Erscheinungen an den Epiphysen und Zähnen und die Duodenalgeschwüre. Nach dem Tode fand ich im Peritoneum bei Durchbruch der Duodenalgeschwüre und im Duodenum selbst Bacillen, welche ich nicht von den Reisbacillen, die die Polyneuritis der Hühner erzeugen, unterscheiden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Reis gebracht, verhalten sie sich durchaus wie der Bacillus oryzae und versäuren diesen. In den Eingeweiden waren die Coli-Bacillen sehr zurückgedrängt und fanden sich die Reisbacillen auch in dem leeren Dünndarm in großen Mengen, der sonst bei diesen Tieren fast steril zu sein pflegt. Auch im Blute der gestorbenen Tiere ließen sie sich nachweisen.

Damit ist es wahrscheinlich gemacht, daß die gleichen Bacillen bei beiden Krankheiten eine große Rolle spielen.

Sehr beachtenswert finde ich weiter die Duodenalgeschwüre beim expermentellen Skorbut der Caviae.

Sie geben eine weitere wichtige Uebereinstimmung, denn Breaudat und Denier schrieben für die unlängst von ihnen beobachtete Beri-beri-Epidemie folgendes: „La plupart des malades présentaient à la face interne de l'estomac et du duodénum des suffusions sanguines d'étendue, de situation et d'importance très variable.“ Dubruel, Wright und van Gorkum wiesen ja auch einstimmig darauf hin, daß Beri-beri stets mit Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut anfängt.

Für Caviae schrieb Holst: Small haemorrhages from the mucous membrane of the stomach were to be met with rather frequently. The same remark applies also to a diffuse injection — with or without bloody contents of the small intestine and also minute haemorrhages of its peritoneal cover. These peritoneal haemorrhages, in conjunction with a pronounced injection, were especially frequent in the duodenum. The latter in some cases also showed ulcers in the mucous membrane and occasionally these had perforated and caused peritonitis.“ Damit wäre eine weitgehende Analogie zwischen Beri-beri und dem Skorbut der Caviae festgestellt. Wir erinnern uns, daß auch die an Beri-beri erkrankenden Hühner anfangs immer Diarrhöe zeigen, und Knieriem hat nachgewiesen, daß Kaninchen bei cellulosefreier Nahrung Darmstörungen zeigten mit abnormal starken Gärungen, die mit dem Tode endeten.

Für die Barlowsche Krankheit, die Pellagra, die Aphtae tropica und die Sommerdiarrhöe der Säuglinge sind die Darmstörungen allgemein bekannt. Wegen dieser Darmsymptome halte ich es für ausgemacht, daß Beri-beri, Skorbut, Barlowsche Krankheit usw. nicht auf dem Mangel an irgendeinem Nährstoff beruhen können, was für Beri-beri durch die Versuche von Fraser und Stanton auch schon genügend bewiesen war.

In der Einleitung wurde auf die von verschiedenen Seiten bestätigten Versuche hingewiesen, um die Beri-beri dadurch zu bekämpfen, daß man neben dem Reis andere Nahrungsmittel reichte. Man ging dabei von dem Gedanken aus, daß dem Körper durch die einseitige Ernährung Nährstoffe fehlten, welche Auffassung sich übrigens bisher nicht bestätigte; denn wenn man solche Nährstoffe (besonders Salze) zum Reis fügte, dann wurde der Ausbruch der Krankheit dadurch nicht verhindert. Da ich durch die vorliegenden Untersuchungen mich überzeugte, daß die Krankheit in erster Linie durch die Gärung erregenden Luftbakterien entsteht, wenn diesen nur ein geeigneter Nährboden durch kohlehydratereiche Nahrung (speziell Reis) geboten wird, so schien mir der Schluß erlaubt, daß die zum Reis gereichten Zuspeisen entweder die Lösung der im kochenden Wasser schnell löslichen Teile des Reisamylum zurückhalten, wodurch die Luftbakterien nicht sofort den geeignetsten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nährboden finden, oder daß diese Zuspeisen die Bakterien direkt schädigen.

Um die erste Frage zu beantworten, wurde Reis mit Eiweiß (Matzushita) und Reiskleie (Eijkman) zusammen gekocht, und es zeigte sich, daß dann allerdings weit weniger Stärke beim Kochen gelöst wird. Das Gleiche tritt noch stärker ein, wenn man den Reis mit frischgekochtem Ferrihydroxyd zusammenkocht. Uebrigens schädigt das Ferrihydroxyd und das Eiweiß die Bakterien nicht, wie andere Versuche zeigten. Füttert man Hühner mit solchem eisenhaltigen Reis, dann dauert es länger, bis die Krankheit sich zeigt. Ich finde es aber schon sehr wichtig, wenn solche Präparate einen gewissen Schutz verleihen. Darum ist es auch sehr beachtenswert, daß der Javane im eigenen Hause, auch wenn er fast ausschließlich von Reis lebt, weit seltener an der Beri-beri erkrankt, als wenn er das Leben der Soldaten oder Gefangenen teilt. Der Javane im eigenen Hause kocht nämlich seinen Reis durch heißen Dampf und spült während dieser Behandlung die leicht löslichen Stärketeile einige Male durch aufgegossenes Wasser fort.

Auch der Tamilreis, der, wie oben erwähnt wurde, gegen Beri-beri schützt, hat durch Weichung und Gärung einen großen Teil dieser leicht löslichen Stärketeile verloren. Für Soldaten und Gefangene ist diese Bereitungsart zu umständlich, der Reis wird einfach in Wasser gekocht. Allerdings werden durch Eindampfen auch dabei ziemlich trockene Körner erzielt, aber die leicht löslichen Stärketeile bleiben den Körnern anhängen und werden nicht weggespült. Die Soldaten leiden oft an Beri-beri, der javanische Soldat mehr als der europäische, weil die Nahrung des erstgenannten weit mehr der Gärung zugängige Kohlehydrate enthält, als die des letzteren. Im Gefängnis erreichte man dann schon bessere Resultate, indem man die Reiskleie mit dem Reis kochte.

Ich behaupte nicht, daß der obengenannte Unterschied in der Zubereitung allein vor Beri-beri schützt, aber er trägt gewiß dazu bei. Man hat also auf die Zubereitungsweise ebenso gut zu achten, wie auf die Zuspeisen, welche nach Laoh vor Beri-beri schützen sollen. Auf diese werden wir noch näher eingehen. Jedenfalls darf der Reis niemals genossen werden, wenn er an der Luft etwas sauer geworden ist, denn dann ist er natürlich sehr reich an Bakterien. So sauer aber, daß die Bakterien in der eigenen Säure wieder absterben, wird ihn überhaupt kein Mensch essen.

Zunächst möchte ich noch hervorheben, daß Eijkman durch Kartoffelmehl keine Beri-beri erzeugen konnte, Grijns gelang dies aber wohl nach Sterilisierung des Kartoffelmehls. Nun verflüssigen die Bakterien das Kartoffelmehl unter Gasbildung. Es wird dabei aber nur sehr wenig Säure gebildet, weit weniger als bei Reis, das sterilisierte Mehl verflüssigt sich schneller als das nicht sterilisierte, und es bildet sich noch weniger Säure. So erklären sich vielleicht verschiedene Fütterungsversuche.

Das führt uns zur Beachtung der Zuspeisen, welche zum Reis genossen werden. Besonders haben wir dann auf die „Katjang hidjoe" genannten Bohnen zu achten, die Beri-beri vorbeugen oder heilen.

Die Versuche von Hulshof Pol und Kiewit de Jonge haben dies nicht nur zur Evidenz erwiesen, sondern es machten die Versuche mit dem Bohnendekokt es auch wahrscheinlich, daß die in den Bohnen enthaltene, noch unbekannte Säure heilend wirke. Zunächst stellte ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fest, daß ein Dekokt aus frisch gemahlenen Bohnen nur ganz wenig sauer reagiert, also kaum freie Säure enthält. Verwahrt man dieses Dekokt in sterilen Gefäßen, oder sterilisiert man es unter Watteverschluß, dann nimmt der Säuregehalt nicht zu. Bei freiem Luftzutritt werden aber große Mengen von Säure gebildet. Die gleiche Wirkung übt unser Bacillus oryzae aus, gleichgültig, ob er aus Reiskörnchen, aus der Luft oder aus erkrankten Tieren isoliert wurde. Unter starker Gasbildung wird viel Säure frei. Uebrigens können auch andere Bacillen in diesem Bohnendekokt Säure bilden. So besonders der Bacillus des Yoghurt (bulgarische Milch); in ganz geringem Grade scheinen auch Coli-Bacillen Säure bilden zu können. Das hängt wohl vom Zuckergehalt der Bohnen ab, darum können auch Milchsäurebacillen aus dem so geringen Zuckergehalte des Reises geringe Mengen Säure bilden, während die Reisbacillen Stärke in Säure umsetzen. Da die Bohnen Stärke und Zucker enthalten, so ist schon darum die Säurebildung eine viel intensivere und schnellere als beim Reis, der kaum zuckerhaltig ist. Die Menge der Säure, welche in 7 Tagen aus 20 g Bohnen (trocken gewogen) entsteht, nachdem diese zu Muß gekocht und gemahlen worden sind, ist viermal so groß, als die aus dem gleichen Gewichtsquantum trocken gewogenen und dann gekochten Reis.

Der Luft ausgesetzt, erhält man übrigens, wie beim Reis, sehr verschiedene Resultate, so hatte ich das einemal 60 ccm $n/_{10}$ NaOH nötig, um die Säure aus 20 g Bohnen zu neutralisieren, ein anderes mal 90 ccm und ein drittes Mal 105 ccm.

Im Sommer und in den Tropen wird man wahrscheinlich noch höhere Zahlen finden. Eine tägliche Ration von 20 g Bohnen genügt, um ein Huhn vor Beri-beri zu schützen (Grijns), für den Menschen wurden 150—200 g mit Vorteil angewandt. Kiewit de Jonge gab sogar das Dekokt aus $^1/_2$ bis 1 Kilo Bohnen pro Tag. Welch große Mengen Säure werden sich dann nicht in den Eingeweiden entwickeln können! Diese wird noch mehr erhöht werden, wenn man, wie Hulshof Pol es tat, die feingekochten Bohnen mit braunem Palmzucker reicht. Ißt man 150—200 g Bohnen und 600 g Reis, dann werden die Bohnen immer noch mehr Säure bilden als der Reis, und es mögen nun die Luft- und Reisbakterien in diesem Uebermaß der Säure zugrunde gehen. Doch greifen sie das Bohnendekokt oder den Bohnenbrei viel schneller an als den Reis.

Bekanntlich wird die Heilkraft der Bohnen durch Erhitzung bei 120° aufgehoben, und es ist auffallend, wie sehr sich Farbe und Konsistenz des Dekokts durch Sterilisierung ändern. Welche chemischen Umbildungen dabei eintreten, kann ich leider nicht angeben; es ist aber sehr bemerkenswert, daß das sterile Dekokt nach Luftzutritt (oder Impfung mit meinen Bacillen) weit weniger Säure bildet, als das nicht sterilisierte Dekokt oder der Brei. Es wird ungefähr 33 Proz. weniger Säure in ersterem gebildet. Vielleicht ist es diesem Umstande zuzuschreiben, daß Sterilisierung die kurative Wirkung aufhebt. Ist die Wirkung nur der Säurebildung zuzuschreiben, dann muß ein vollständig vergohrener Bohnenbrei (oder Dekokt) nach Neutralisierung seine kurativen Eigenschaften vollständig verloren haben, weil sich dann keine Säure mehr bilden kann. Der Versuch wäre noch zu machen.

Maurer hat behauptet, daß wenn man 3 g Acidum hydrochloricum oder 4 g Acidum phosphoricum oder Acidum lacticum zum Reis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fügt, der Ausbruch der Krankheit verhütet werde[1]). Schaumann behauptet Gleiches von der Nukleinsäure. Hefe und Reiskleie; die ja auch zu kurativen Zwecken verwendet wurden (Schaumann, Eijkman) reagieren ja auch beide sehr sauer. 20 g Reiskleie (gekocht) erfordern zur Neutralisierung, nachdem sie einige Zeit der Luft ausgesetzt worden waren, 105 ccm $n/_{10}$ NaOH, gleich nach dem Kochen nur 80 ccm. Verabreicht man also 20—40 g, wie Breaudat und Denier ihren Patienten gaben, dann werden sich im Körper ansehnliche Mengen von Säure entwickeln können. Rohes Fleisch schützt nach Eijkman gegen Beri-beri, sterilisiertes nicht (Grijns). Letzteres bildet ja auch keine Milchsäure mehr. Wenn es wirklich möglich ist, durch Fütterung nur mit sterilem Fleisch Beri-beri hervorzurufen (Grijns), dann würde dies nur beweisen, daß die Bakterien auch aus solchem Fleisch den Körper schädigende Stoffe erzeugen können (sie entwickeln sich kräftig darin). Trotzdem bleibt dann doch die Auffassung zu Recht bestehen, daß in erster Linie eine stärkereiche Nahrung zu Beri-beri prädisponiert, weil diese den Gärungsbacillen einen besonders günstigen Boden bietet, außerdem interessiert uns nur diese Nahrung in der Praxis.

Aus obigem geht deutlich hervor, daß alle bisher zur Heilung der Beri-beri verwendeten Zuspeisen eine große Menge Säure bilden. In allen entwickeln sich die Bakterien nur dann, wenn man sie vorher neutralisiert hat.

Diese Uebereinstimmung ist gewiß der Beachtung wert, besonders wegen der folgenden Analogie:

Wir heilen die Barlowsche Krankheit bekanntlich mit saueren Pflanzensäften (Zitronen usw.), Gemüse und Kartoffelpuree, die Sommerdiarhöe auch wohl mit Salz- oder Milchsäure. In gleicher Weise heilte Holst die Skorbut seiner Caviae mit Zitronensaft, frischem Kohl, Kartoffeln und Aepfeln. Das erinnert uns an die Säure aus Katjang hidjoe, Reiskleie und Hefe. Preßsaft von Kartoffeln reagiert sauer, so daß man zur Neutralisierung des Preßsaftes von 360 g rohen Kartoffeln wenigstens $\pm$ 20 ccm $n/_{10}$ NaOH nötig hat. Bei Abschluß der Luft nimmt die Säure nicht zu; durch die Luftbakterien oder Impfung mit dem Bacillus oryzae wird neue Säure gebildet, so daß man nach 5 Tagen noch 65 ccm $n/_{10}$ NaOH zufügen muß, um von neuem zu neutralisieren.

Hat man den Preßsaft vorher sterilisiert, dann bildet sich nur die Hälfte der Säure. Vielleicht hebt darum Sterilisierung die kurativen Eigenschaften auf. In dem Sinne ist beachtenswert, daß die getrockneten Kartoffeln, welche auf norwegischen Schiffen viel benutzt werden und als Ursache des Skorbut angesehen wurden, nach Holst stark alkalisch reagieren. Der Urin der an Skorbut erkrankten Caviae war auch stärker alkalisch als der der normalen Tiere. Bei Beri-beri-Patienten wurde durch Schaumann Mangel an Phosphorsäure im Urin konstatiert. Nach Verabreichung von Katjang hidjoe nahm die Phosphorsäure sofort stark zu.

So deutet auch dieses auf Säuremangel bei Beri-beri und Skorbut und Barlowscher Krankheit durch ungeeignete Nahrung, wodurch die Gärung erregenden Bakterien in den Eingeweiden überwuchern und

1) Uebrigens ist es nicht dasselbe, ob man freie Säure zufügt oder diese sich ununterbrochen während der Verdauung entwickelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nun schaden können. Nach frischem und gekochtem Kohl bleiben die Caviae gesund, nur nach sterilisiertem Kohl erkrankten sie; es dauert aber sehr lange (3—4 Monate), bevor sie erkranken, so daß Sterilisierung die heilende Wirkung des Kohls nur wenig beeinträchtigt. — Nun ist ein Kohldekokt (ich versuchte verschiedene Sorten), besonders von grünem Bauernkohl, immer sauer; neutralisiert man das Dekokt, dann kehrt die saure Reaktion auch in gut geschlossenen Gefäßen zurück, aber diese nimmt weit stärker zu bei freiem Zutritt der Luft oder Impfung mit meinen Reisbacillen.

Das Dekokt von 125 g Bauernkohl erforderte dann 110 ccm $n/_{10}$ NaOH. Sterilisierung scheint beim Kohl die Bildung der Säure nicht oder nur wenig zu beeinflussen. Auch der an sich schon saure Preßsaft der Aepfel bildet (wohl aus dem Zucker) eine große Menge Säure bei der Gärung. Sterilisierung scheint, wie beim Kohl, die Säuremenge nicht oder nur wenig herabzusetzen. Es würde sich demnach empfehlen, auf Schiffen solche sterilisierten Nahrungsmittel mitzuführen, deren Vermögen, Säure auszuscheiden, durch die Konservierung nicht herabgesetzt wird (Kohl und Aepfel). Ihre Säure wird dann die im Schiffszwieback und in den getrockneten Kartoffeln und in der Luft der Schiffsräume lebenden Bakterien töten, wenn diese in den Darm gelangt sind. Skorbut hat man ja von alters her mit Gemüsen geheilt, und die Zuspeisen, welche den Javanen nach Laoh vor Beri-beri schützen, sind auch wieder in erster Linie „die Gemüse", die er meist in Saucen- oder Suppenform zu sich nimmt.

Füttert man an Mäuse Brot, das mit Wasser ausgezogen ist, so sterben sie; fügt man das Extrakt wieder hinzu, dann bleiben sie leben. Auch dieses Extrakt enthält die Säure des Brotes. Es sterben auch die Kaninchen bei zellulosearmer Nahrung; sie bleiben aber gesund, wenn man Holzspäne reicht (Eijkman). Auch aus letzteren entwickelt sich bekanntlich Essigsäure.

Die Barlowsche Krankheit entsteht bekanntlich besonders nach Ernährung der Kinder mit steriler Milch. Neutralisiert man frische Milch, kocht dann die eine Hälfte und sterilisiert dann die andere und stellt sie dann in offene Schalen ins Zimmer, dann bildet die sterilisierte Milch nur halb soviel Säure als die gekochte. Aber auch die gekochte Milch bildet weniger Säure als ungekochte Milch.

So fand ich, daß 100 g gekochte Milch und 100 g rohe Milch beide durch 20 ccm NaOH neutralisiert wurden; in der einen bildete sich dann durch Gärung weit weniger Säure (12,5 ccm $n/_{10}$ NaOH) als in der anderen (50 ccm $n/_{10}$ NaOH).

Die absoluten Zahlen bei allen obengenannten Säurebestimmungen differieren übrigens sehr, nicht nur nach dem verwendeten Material, sondern auch nach den Jahreszeiten. Meine Zahlen haben an und für sich also nur geringen Wert. Sie wurden nur gegeben, um zu zeigen, daß sich sehr viel Säure aus den genannten Mitteln bildet. Mir scheint es durchaus wahrscheinlich, daß durch Säuremangel die schädlichen Bakterien im Darm überwuchern, die nach Säurezufuhr wieder zurückgedrängt werden. So mögen sich auch viele der Erfolge erklären, die manche Aerzte bei verschiedenen Krankheiten durch Anwendung eigenartig zubereiteter vegetabilischer Diät erreicht, aber in ganz anderer Weise erklärt haben. Sie dachten immer in erster Linie an die Salze und nicht an die Säure. Wiederholt wurde oben darauf hingewiesen, daß Sterilisierung das Säurebildungsvermögen herabsetzt, und es schien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

uns darum wahrscheinlich, daß die kurative Wirkung der Katjang hidjoe-Bohnen nur darum durch Sterilisierung aufgehoben wird, weil sich dann weniger Säure bildet. Nun hat Eijkman gezeigt, daß durch Hafer, Gerste- und Roggenfütterung keine Beri-beri hervorgerufen wird, wohl aber durch sterilisierten Hafer, Gerste und Roggen. Gleiches gilt für sterilisierten, ungeschälten Reis (Grijns). Nun setzt Sterilisierung das Säurebildungsvermögen dieser Getreide nur sehr wenig herab, ganz wie beim Reis und der Reiskleie. So weit meine bisher nur zur Winterszeit angestellten Versuche gehen, muß hier der Unterschied auf andere Weise erklärt werden. Trockene Getreidekörner, ganz besonders die ungeschälten, sind ein ganz ungeeigneter Nährboden, für die säurebildenden Luftbakterien; auf sterilisiertem und also feuchtem, aufgeschlossenem Getreide wachsen sie aber weit besser, und werden darum mit in den Körper gelangen. Ich vermute darum, daß „Sterilisieren" nicht einmal nötig ist, und einfaches Kochen schon genügen würde, um Beri-beri bei den Hühnern hervorzurufen. So muß also der schädigende Einfluß des Sterilisierens nicht immer in gleicher Weise erklärt werden. Aus dem oben genannten Grunde erkranken auch wohl die Hühner schneller, denen man geschälten und gekochten Reis reicht, statt der auch geschälten, aber nicht gekochten Körner (Eijkman, Maurer), was Eijkman schon in ähnlicher Weise erklären wollte. Analog ist, daß Graupen nach Holst sehr zur Beri-beri disponieren, Gerste aber nicht. Graupen sind aufgeschlossene Gerste, sie bilden darum weit mehr schnell lösliche Stärke und enthalten auch im trockenen Zustande viel mehr Bakterien als Gerste.

Zu erwähnen wären nun noch die Aphtae tropicae, welche ich mit den anderen, hier genannten Krankheiten zu einer Gruppe vereinigte. Diese heilt man in Indien gerne mit sauren Früchten, z. B. Ananas. Wegele (zit. Metschnikoff) heilte sie mit saurer Milch, dem Yoghurt der Bulgaren. Also auch die gleiche Therapie. Das führt mich zu anderen, sehr interessanten Analogieen.

Metschnikoff will bekanntlich die, seiner Auffassung nach schädlichen, Coli-Bacillen in den Eingeweiden mit Milchsäurebildenden Mikroben bekämpfen. Von diesen ist die im Yoghurt lebende Bakterie am kräftigsten. Darum empfiehlt er dieses Nahrungsmittel. Da es aber meist verunreinigt ist, so will er lieber Reinkulturen dieser Bacillen mit Zucker reichen, und zwar mit zuckerhaltigen Datteln, welche den Zucker bis in den Dickdarm bringen.

Seinen an sich selbst erprobten Rat, den er weiter theoretisch begründet, führten dann verschiedene Aerzte in die Praxis ein.

Metschnikoff nennt mehrere Aerzte, welche Magen- und Darmstörungen mit Yoghurt heilten, und zeigte, daß die Yoghurtbacillen die Typhusbacillen, Paracolibacillen und andere verdrängen können. Ob dies richtig ist, lasse ich dahingestellt, mir fiel nur auf, daß diese stark saure Milch zur Vervollständigung der Nahrung des Europäers empfohlen und heute viel getrunken wird, wie Rousseau schon vor mehr als einem Jahrhundert in seinem „Emile" die saure Milch für Säuglinge empfahl. Da sollte man glauben, „wir leiden an Säuremangel" und so an überflüssigen und schädlichen Gärungsprozessen im Darm. Comer in Manchester hat unlängst die heutige Mehlzubereitung (eiserne Walzen) für die Appendicitis verantwortlich gemacht. Richtig ist nur, daß wir heute aus dem Mehl sorgfältig alle säurebildenden Kleieteile entfernen, wodurch sich wieder die Gärung erregenden Bakterien reichlich in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eingeweiden entwickeln können. Wenn der Neger (Comer) erst an Appendicites leidet, seitdem er Mehl kauft, statt es selbst zu bereiten, dann könnte dies wohl auf das Konto der mangelnden Kleieteile zu setzen sein und nicht auf das der bei der Mehlbereitung verwendeten stählernen Walzen. Welche Säure gebildet wird, scheint ziemlich gleichgültig zu sein, da nach Faust Milchsäure, Zitronensäure, Essigsäure und Weinsteinsäure in gleicher Weise bakterizid wirken.

Wiederholt wurden die von vielen (nach Eijkmans Vorbilde) angestellten Versuche erwähnt, um den Ausbruch der Beri-beri durch Reiskleie zu verhüten.

Ich kann mich aus den oben entwickelten theoretischen Gründen, nämlich der kurativen Wirknng der sich aus diesen Mitteln bei Gärung entwickelnden Säure, nur diesen, oft mit Erfolg gekrönten Bestrebungen anschließen. Dabei möchte ich aber darauf aufmerksam machen, daß man Weizenkleie in unbegrenzter Menge, und zwar als feines Mehl aus Reisfabriken beziehen kann, von denen dieses Pulver als Abfall zu sehr billigen Preisen abgegeben wird. Die zweite Schälung des Reises liefert „Braunmehl", die dritte Schälung „Weißmehl". Beide wurden bisher nur als Viehfutter benutzt.

An diesem Braun- und Weißmehl (beide gemischt) wurden die oben erwähnten Säurebestimmungen vorgenommen.

Es würde sich sehr empfehlen, dieses Mehl, zumal das weit sauere Braunmehl (Weißmehl enthält noch Stärke) in Indien für Gefangene, Arbeiter und Soldaten als Nahrungsmittel einzuführen.

Es läßt sich zwar mit dem Reis zusammenkochen, gibt diesem dann aber das unscheinbare Aussehen des roten Reises, aber auch einen kräftigen, angenehmen Beigeschmack.

Viel angenehmer läßt es sich mit Weizenmehl gemischt zu Brot backen, oder zu Pfannkuchen verarbeiten.

Man könnte auch versuchen, kleine Kuchen daraus zu bereiten. Breaudat und Denier verabreichten es in Pillenform.

Da dieses Reiskleienmehl etwa 5mal soviel Säure bildet, als weißer Reis, so würde es wohl genügen, den 5. Teil der an Reis gereichten Gewichtsmenge, an Reiskleienmehl zur täglichen Nahrung hinzuzufügen.

Das wären also etwa 100—150 g, die kaum 2 Pfg. kosten. Auf Segelschiffen wäre es (eventuell nach Sterilisierung) mitzuführen, um den Skorbut zu verhüten; es wäre vielleicht auch bei anderen Gärungskrankheiten zu versuchen.

Es enthält viele gute Nährsalze, so auch viel Eisen, wie man schon bei König angegeben findet.

Fassen wir jetzt kurz die Resultate zusammen:

1) Einseitige stärkehaltige oder an Kohlehydraten reiche Nahrung, und zwar um so schneller, je mehr leicht vergärbare und leicht lösliche Stärke erstere enthält, gibt (andere Nahrung ist nicht ganz ausgeschlossen) Anlaß zur Entwicklung von gärungserregenden Mikroorganismen im Darme, wodurch dessen Autosterilisation aufgehoben und die normale Darmflora verdrängt wird.

2) Diese Mikroorganismen rufen in noch unbekannter Weise, aber vermutlich nicht durch ihre Gärungsprodukte, Krankheiten hervor, die zu der Gruppe Beri-beri, Skorbut, Aphthae tropicae, Barlowsche Krankheit, Cholera nostras, Pellagra usw. gehören und auf deren Entfaltung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Jahreszeiten und andere lokale Faktoren großen Einfluß ausüben. Ich nenne sie Gärungskrankheiten.

3) Durch ihre Periodizität zeigen diese Krankheiten zwar Verwandtschaft mit den Infektionskrankheiten im gewöhnlichen Sinne, von denen die Gärungskrankheiten sich übrigens wesentlich unterscheiden. Die Uebereinstimmung wird nur dadurch hervorgerufen, daß beide auf Mikroorganismen beruhen, die ja alle in ihren Wirkungen Periodizität zeigen.

4) Einige dieser Mikroorganismen gehören zu einer Gruppe, von denen der Bacillus oryzae oder der Reisstärke vergärende Luftbacillus ein Repräsentant ist, der in allen Ländern vorzukommen scheint.

5) Diese Gruppe zeigt ebenso viele, schwer voneinander zu trennende Varietäten, als die der Essigbildner, denen sie vielleicht verwandt ist.

6) Sie kommen in den meisten Cerealien und Mehlsorten vor (vielleicht in allen), auch in den aus ihnen bereiteten, trocken aufbewahrten Nahrungsmitteln. Sie scheinen aber nur unter gewissen Umständen auf den Körper schädigend zu wirken; besonders dann, wenn ihre Entwicklung durch einseitige, säurearme Nahrung in keiner Weise gehemmt wird.

7) Die Entwicklung dieser Bacillen im Darm kann eingeschränkt werden durch Nahrungsmittel, welche entweder freie Säure enthalten, oder durch Gärung große Mengen Säure frei werden lassen, wie Reiskleie, Katjang hidjoe und andere.

8) Bei besonders großer, örtlich entstandener Virulenz dieser Gärungserreger können sie schädigend wirken, auch bei sonst geeigneter Mischung der Nahrung oder ihnen sonst weniger zusagenden Nährböden im Darm. Ihr Auftreten erinnert dann sehr an das der Infektionskrankheiten.

8) Es würde noch festzustellen sein, ob die heilend und prophylaktisch wirkenden Nahrungsmittel nicht auch noch in anderer Weise wirken, als durch die Säurebildung.

Utrecht, 22. April 1911.

Nachschrift.

Der heiße Sommer brachte die günstige Gelegenheit, „Cholera nostras“ (Sommerdiarrhöe) zu beobachten und die Resultate dieser Untersuchungen praktisch zu verwerten. Den Säuglingen gab ich verdünnte, ungekochte Milch (da sie mehr Säure bildet), viel Zitronensaft, zuweilen auch Salzsäure, den Erwachsenen dasselbe neben anderen Fruchtsäften, Früchten, sauren Gurken und sonst nichts. Der therapeutische Erfolg war überraschend gut, Sterbefälle kamen nicht vor. Leider war die behandelte Bevölkerung nicht wohlhabend genug, um (in diesem trockenen Sommer) eine ausschließlich aus Früchten und Gemüsen gebildete Diät vorzuschreiben. Eine bakteriologische Untersuchung der Stühle mußte ebenfalls auf eine günstige Gelegenheit verschoben werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

L'Haemamoeba Ziemanni d'après les observations faites.

Par le Dr. **Jean P. Cardamatis,**
Professeur agrégé des maladies des pays chauds à l'Université d'Athènes.

Avec 2 planches.

J'ai poursuivi jusqu'à ces derniers temps les observations faites sur les oiseaux, non plus certainement sur le Halteridium Danilewsky, sujet que j'avais traité dans ma communication publiée en 1909[1]), mais sur d'autres différents sujets.

De ces diverses études je vais maintenant exposer celle que j'ai faite sur le Haemamoeba Ziemanni, me réservant d'ajouter plus tard certaines observations relatives aux trypanosomes et microfilaires qu'on y rencontre.

Comme l'on sait, c'est Danilewsky[2]) qui le premier, décrivit ces hémamibes comme des leucocytozoaires (1890). En Italie Ziemann[3]) observa dans le sang de l'Athena noctua, ainsi que dans celui d'une petite chouette blanche dans le Cameroun, des hématozoaires semblables à ceux décrits par Danilewsky, auxquels Laveran[4]) donna le nom Haemamoeba Ziemanni[5]), en l'honneur du microbiologiste qui avait étudié cet hématozoaire chez une chouette (Syrnium aluco) appelée hulotte.

Dans le genre des leucocytozoaires on comprend différentes espèces d'hématozoaires, et pour en faire l'étude je ne me suis pas borné à l'éxamen seul du sang des chouettes, j'ai examiné aussi un grand nombre d'oiseaux de différentes espèces; oiseaux de passage tout aussi bien qu'oiseaux de demeure et parmi ces derniers, des poules, des coqs, des dindons, des oies et des canards. Le nombre des oiseaux dont j'ai examiné le sang se monte à 1178 dont 978 étaient des oiseaux des champs et 200 des oiseaux de demeure.

Sur ce nombre total d'oiseaux j'ai retrouvé l'hémamibe de Ziemann chez cinq oiseaux. Ce sont:

2 chouettes du genre Athena noctua (sur 16 observées) soit un rapport de 12,50 %,

2 oriolans (Oriolus galbula) (sur 6 observés) soit un rapport de 33,33 %,

1 corbeau (Corvus frugilegus).

Les 200 oiseaux domestiques se répartissent ainsi: 100 poules, 50 coqs, et les 50 autres étaient des dindons, des oies et des canards. Or, je n'ai retrouvé le leucocytozoaire que dans le sang de deux poules seulement du genre Sabrazesii, soit une rapport de 2 % chez les poules.

Cette rareté de l'hémamibe de Ziemann chez les oiseaux des champs de notre pays (rapport 0,51 %) a été aussi observée chez les oiseaux

1) Soc. de pathol. exot. T. 2. No. 5. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.
2) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1890. p. 427.
3) Ziemann, Ueber Malaria und andere Blutparasiten. Jena 1898. p. 128.
4) Laveran, Soc. de Biol. de Paris. 18 octobre 1902.
5) Laveran, Soc. de Biol. de Paris. T. 55. 1903. No. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

d'Algérie. Edmond Sergent[1]) qui a examiné 307 oiseaux des champs a retrouvé deux fois seulement dans leur sang l'hémamibe de Ziemann, soit un rapport de 0,65 %.

Les observations que nous avons faites sur les hémamibes de Ziemann ne touchent pas seulement le chapitre du cycle exogène (extra-corporel) ou sexuel de cet hémamibe, mais encore l'étude histologique et biologique de cet hématozoaire dans le torrent circulatoire, les différents viscères et la moelle des os ainsi que leur mode de reproduction par multiplication endogène.

* * *

Les éléments fusiformes introduits dans l'organisme de l'oiseau au moment de l'infection changent de suite de forme et deviennent sphériques (Planche I, Nos. 1—2, Planche II, Nos. 1—2) avec un protoplasme tantôt très épais, tantôt très mince avec un noyau le plus souvent imperceptible; la dimension de ces parasites va flottant de $^1/_5$ à $^1/_6$ de la grosseur de globule rouge.

Les jeunes formes de cet hémamibe dans les préparations fraîches n'ont pu être étudiées par moi comme je le désirais, d'autant plus que les jeunes parasites sont assez difficiles à distinguer. Les grands parasites mûrs, c'est-à-dire les gamètes se distinguent plus nettement; leur protoplasme étant plus réfringent et plus clair et pas si homogène dans la cellule-hôte qui les entoure et ayant comme centre une vacuole très claire. Parfois les cellules qui hospitalisent l'hémamibe de Ziemann émettent de longs prolongements pseudopodiques qui se terminent par des extrêmités très aiguës de diverses formes telles qu'elles sont représentées dans nos préparations sur les deux planches (Pl. I, Nos. 23 et 24, Pl. II, Nos. 22 et 24).

Les caractères histologiques et morphologiques de cette hémamibe sont pourtant rendus très visibles et très convenables à l'étude dans les préparations sèches, colorées par notre méthode[2]) ainsi que par la liqueur Giemsa.

Dans les préparations sèches colorées les hémamibes de Ziemann se présentent morphologiquement sous cinq formes. Ce sont les suivantes:

1) comme éléments mathématiquement sphériques;
2) comme éléments imparfaitement sphériques;
3) comme éléments allongés, polygones et irréguliers;
4) comme éléments fusiformes;
5) comme éléments flagellés.

Laveran les range[3]) en trois groupes: éléments sphériques, fusiformes et flagellés.

Pour ce qui est de l'intensité de la coloration on la distingue en coloration forte et faible.

Éléments sphériques. L'Haemamoeba Ziemanni dans sa forme la plus jeune a l'aspect d'une sphère mathématiquement formée et elle est composée de protoplasme homogène, le noyau n'apparaissant nulle part. Dans les hémamibes femelles le protoplasme se colore fortement

1) Sergent, Edm., Recherches expérimentales sur la pathologie algérienne. Alger 1910. p. 48.

2) Die Malaria in Athen. Eine biologische und histologische Studie über die Malariaplasmodien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. p. 344—495.)

3) Laveran, voyez ci-dessus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

en bleu tandis que dans les hémamibes mâles en bleu ciel. Au fur et à mesure que le parasite se développe le noyau commence peu à peu à paraître de sorte qu'on voit les formes mâles du parasite se présenter comme un léger brouillard diffus ou pour mieux dire comme une rougeur nébuleuse de forme irréguliere, tandis que les formes femelles présentent en outre un grain volumineux de structure assez compacte de forme irréguliere; c'est probablement le caryosome ou blépharoplaste. Ce noyau, dans le cours du développement du parasite, prend une forme allongée ou ovale qui, dans les parasites sphériques jeunes, sont fixés vers le bord extérieur. Ce petit noyau, pendant l'accroissement de l'hématozoaire, tend à se développer vers l'interieur et il est bientôt enveloppé de toutes parts par le protoplasme.

Ce parasite prend, tout en grandissant et par degrés, une forme différente. Ce protoplasme s'allonge ainsi que le noyau et il acquiert bientôt une forme fusiforme (prenant la forme d'un fuseau).

Tous ces parasites paraissent, aussi bien pendant la période sphérique que pendant la période d'allongement, comme enveloppés d'un autre élément avec un protoplasme transparent ou pâle dont une portion seulement est visible et dont le noyau volumineux est déplacé vers le bord exterieur, ou l'enveloppe d'une légère ligne violette, ou bien se fixe pour ainsi dire en masse irrégulière.

Éléments fusiformes. Les parasites se distinguent en corps fusiformes qui paraissent formés de deux éléments indépendants: d'un corps extérieur ayant la forme d'un fuseau et d'un corps intérieur encapsulé qui forme le parasite lui-même.

Le corps extérieur, comme cellule, est formé d'un protoplasme transparent, pâle, légèrement coloré et d'un noyau violet, volumineux, allongée, aux extrêmités gonflées et enveloppant en dehors du centre en partie le parasite encapsulé. Le protoplasme du corps extérieur se termine de chaque côté par deux extrêmités allongées, prenant ainsi la forme d'un fuseau. Dans les formes imparfaites du parasites encapsulé, les deux extrémités du protoplasme du corps extérieur sont, le plus pouvent obtuses, dissymétriques l'une se dirigeant en haut l'autre en bas et elles sont soit libres soit redoublées. Tant que le parasite encapsulé tend à arriver au terme de son complet développement (à l'état mûr de gamète, les extrémités du corps extérieur atteignent des longueurs aiguës à peu près égales.

L'élément entier allongé a une longueur de 40 à 55 μ et une largeur de 5 à 8 μ.

L'élément intérieur est par lui-même le parasite de Ziemann et il se trouve encapsulé dans une gaine fusiforme occupant son centre. Il est le plus souvent formé de protoplasme granulé avec noyau central, d'abord petit et bien dessiné, ensuite granulé et vaguement formé. Ces parasites encapsulés une fois mûrs se distinguent en mâles et femelles. Les formes femelles mûres se distinguent étant macrogamètes des formes mâles qui sont microgamètes. De plus, le protoplasme dans les premières se colore fortement en bleu, le noyau surtout est petit, ovale, comme encapsulé dans un cercle dont la chromatine est le plus souvent colorée fortement en violet. Auprès du noyau on distingue aussi un nucléole plus coloré, volumineux, de forme irrégulière. C'est probablement le blépharoplaste.

Les parasites mâles surtout, c'est-à-dire les microgamètes ont toutes leurs dimensions plus petites. Le protoplasme, dans leurs jeunes formes,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

se colore très légèrement chez les uns en bleu ciel, chez les autres en gris, tandis que chez les microgamètes mûrs le protoplasme se colore en violet, et leur noyau paraissent bien plus grands que chez les parasites femelles où il est diffus et a des grains très volumineux. De plus on ne rencontre pas ce grain volumineux, qui chez les parasites femelles caractérise le caryosome.

Éléments flagellés. Dans les éléments tant sphériques que fusiformes, on rencontre quelques uns qui sont flagellés. Ils proviennent des éléments sphériques de couleur grise qui représentent les microgamètes mûrs prêts à la multiplication par amphigonie. On retire 3 à 4 flagelles très minces d'une longueur de 20 à 25 μ qui une fois détachés du corps du parasite, vont trouver les gamètes femelles (macrogamètes) et les fécondent.

* * *

Généralement le protoplasme chez presque toutes les hémamibes de Ziemann est homogène et se colore identiquement. Pourtant dans quelques uns d'entre eux (Pl. I. No. 13, Tabl. 2, Nos. 8, 9, 10. 20, 24) on rencontre une portion du protoplasme vers le bord extérieur qui est plus fortement colorée.

Tous les observateurs soutiennent que l'Haemamoeba Ziemanni ne portent pas de grains de pigment. Laveran remarque de plus que leur protoplasme granulé est si fortement coloré en bleu qu'il ressemble parfois à des grains de pigments.

Sur le sujet en question nous avons concentré, pour ainsi dire; toute notre attention, tandis que dans quelques parasites nous n'avons pas observé des grains de pigment alors que le protoplasme granulé se colorait fortement en bleu. Tout au contraire chez d'autres parasites intra-cellulaires ou libres nous en avons observé qui portent des grains très fins en bâtonnets et de couleur de rouille (Pl. I, Nos. 12, 14, 15, 16, 20, Pl. II, Nos. 6, 12, 14), comme ceux du plasmode vivax qui provoquent chez l'homme la fièvre tierce.

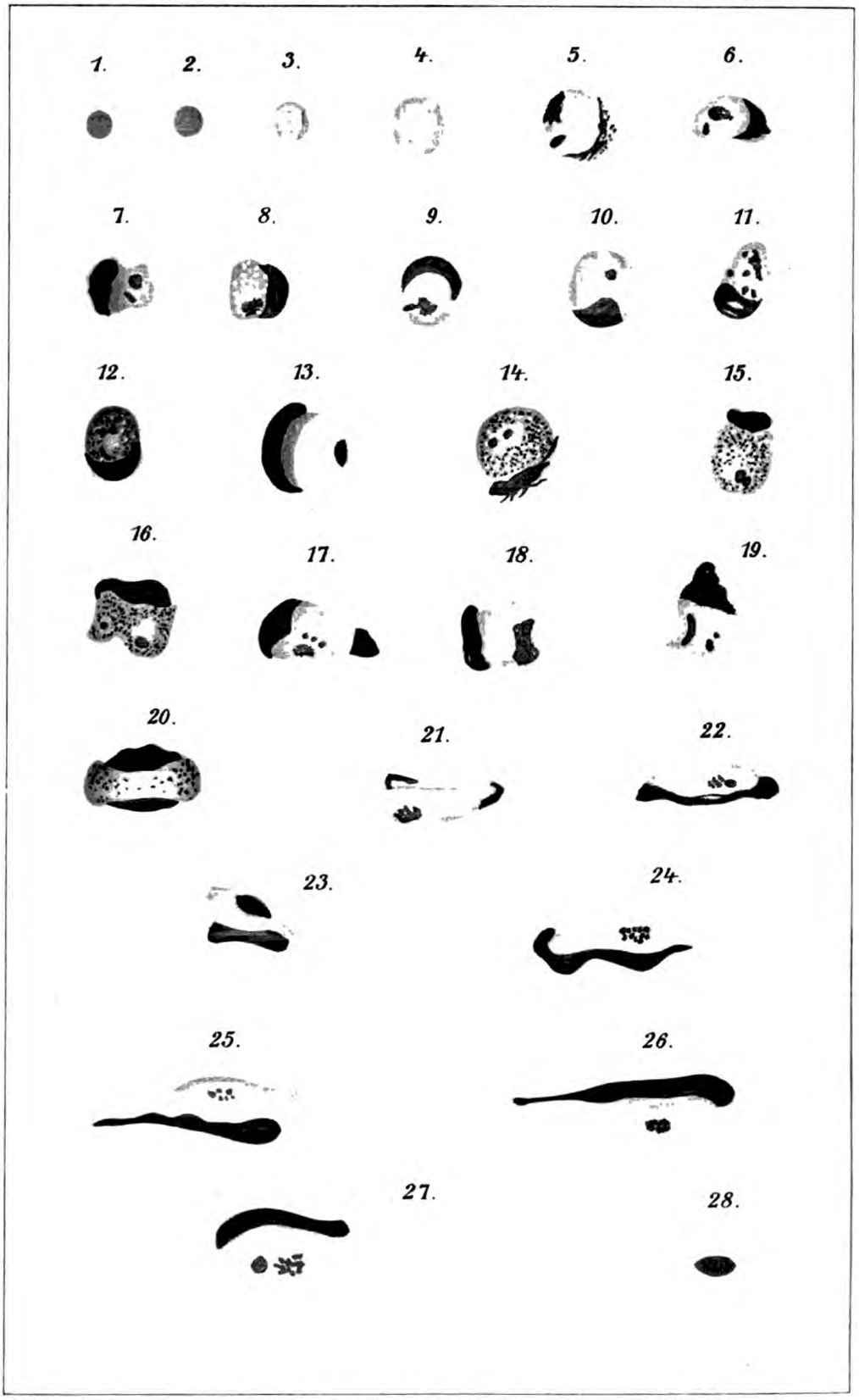
Par conséquent, si, comme le croit Laveran, le protoplasme granulé (celui qui se colore fortement) est bien celui qui ressemble à des grains de pigment on doit observer le même fait chez tous les hémamibes Ziemann, sans exception, qui ont du protoplasme granulé se colorant fortement en bleu, ce qui pourtant ne s'observe pas, mais ces grains de pigment n'ont pas seulement été observés par nous chez quelques parasites femelles dont le protoplasme étant fortement coloré on aurait pu croire que l'erreur pouvait s'introduire. Tout au contraire nous les avons observés aussi chez quelques parasites mâles dont le protoplasme était très légèrement coloré en bleu ciel ou en gris (Pl. II, Nos. 6, 12, 14) de sorte qu'on ne pouvait admettre une erreur.

S'agit-il d'une espèce nouvelle de leucocytozoaire, et par suite dans nos observations ce serait soit une infection mixte, soit les hémamibes de Ziemann eux-mêmes.

L'Haemamoeba Ziemanni non seulement se reproduit dans l'estomac des moustiques par sporogonie mais encore se multiplie probablement par endogénie par un mode inconnu jusqu'à présent. Nous, aussi bien que tous les observateurs, quoique nous ayons soigneusement examiné, non seulement le torrent circulatoire, mais encore les viscères ainsi que la moelle des os des oiseaux infectés par les hémamibes Ziemann, nous n'avons pas observé de formes schizogoniques. Néanmoins nous devons rapporter que nous avons constaté la présence de quelques

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

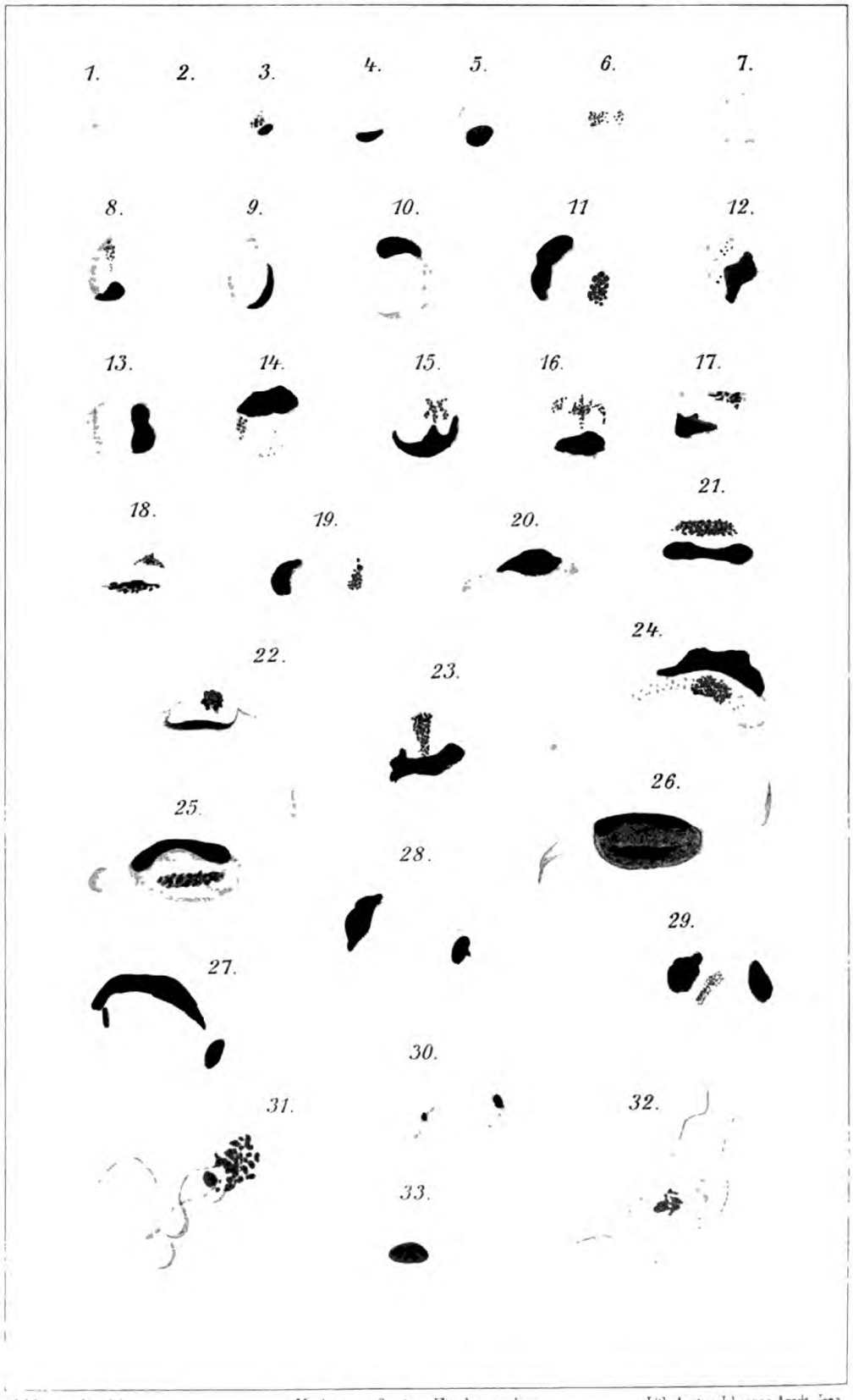
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



C. Mitropoulos del. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



C. Mai[illegible] del.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

parasites sphériques contenant des grains très compacts comme de petits noyaux. S'agirait-il vraiment ici de chizogonie du noyau comme l'indique la chose? C'est ce que nous ne saurions affirmer dans l'état actuel de la question.

Comme l'on sait la plupart des parasites Ziemann sont intracellulaires et même, dès leur jeune âge. Les cellules-hôtes qui englobent les hémamibes Ziemann seraient-elles des hématoblastes, des érythrocytes, des globules blancs ou forment partie du parasite comme le croient Dutton, Todd, etc.?

Sur cette question les opinions sont partagées. Tous à peu près pensent que le globule blanc constitue la cellule qui hospitalise l'Haemamoeba Ziemanni. Laveran[1]) croit que les hémamibes de Ziemann se reproduisent dans les érythrocytes dont le noyau se transforme et grossit très rapidement. Il arrive à cette conclusion ayant observé aussi des formes de parasites intracellulaires qui resemblaient à des érythrocytes (Pl. I, No. 10, Pl. II, No. 6). Nous avons, nous aussi, de fortes raisons pour nous ranger absolument à cette opinion de Laveran ayant observé, des cellules occupées par l'Haemamoeba Ziemanni dont le protoplasme était coloré identiquement aux autres globules rouges.

Selon Schaudinn les jeunes hémamibes de Ziemann se fixent dans les jeunes globules rouges, encore privées de globuline. Nous avons observé quelques parasites qui avaient attaqué aussi des cellules mûres rouges pourvues de globuline, comme le montrent les dessins que nous avons faits d'après nature (Pl. II, Nos. 27, 28). Est-ce que nous devrions attribuer les grains de pigment qui se rencontrent dans quelques parasites Ziemann à ce fait?

---

1) Laveran, Soc. de biol. 28 avril 1900 et octobre 1902. — Acad. des sciences. 8 décembre 1902. — Soc. de Biol. 23 mai 1903.

Explication des Planches.

Planche I.

Nos. 1 à 27. Hémamibes de Ziemann femelles.

Fig. 1—6. Jeunes parasites.
Fig. 1—5. Parasites libres.
Fig. 3—4. Parasites jeunes chez lesquels le noyau parait à peine.
Fig. 18. Parasites intracellulaires dont le protoplasme ressemble aux érythrocytes mûrs.
Fig. 12, 14, 15, 16, 20. Grands parasites porteurs de quelques grains de pigment.
Fig. 16—20 Parasites mûrs (gamètes) approchant du terme de leur développement.
Fig. 27. Macrogamètes mûres.

Planche II.

Nos. 1 à 30. Hémamibes de Ziemann mâles.

Fig. 1—7. Jeunes parasites.
Fig. 6. Jeunes parasites intracellulaires dont le protoplasme ressemble aux érythrocytes mûrs.
Fig. 6, 12 et 14. Grands parasites porteurs de quelques grains de pigment.
Fig. 13—16. Gamètes.
Fig. 17—24. Gamètes approchant du terme de leur développement.
Fig. 25, 26. Microgamètes mûres.
Fig. 27—29. Phagocytose.
Fig. 30. Hémamibes de Ziemann sous la forme du trypanosome.
Fig. 31. Microgamète avec trois flagelles.
Fig. 32. Macrogamète fécondée par les microgametocytes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Milzruptur bezw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes.

Vorläufige Mitteilung.

Von Prof. Dr. **Miessner,**
Vorsteher der Abt. f. Tierhygiene des Kaiser-Wilhelms-Instituts in Bromberg.

Mit 6 Figuren.

Im Laufe des Monats Juni 1911 hatte ich zweimal Gelegenheit, Milzen zu untersuchen, welche von Tieren herrührten, die nach Angabe der Einsender plötzlich schlagartig zugrunde gegangen waren und bei denen der Verdacht bestand, daß eventuell Milzbrand vorliegen könnte.

A. Beschreibung mehrerer plötzlicher Todesfälle mit Milzruptur.

Fall 1

stammte aus Sendenhorst im Kreise Beckum in Westfalen und war vom Kreistierarzt Dr. Pilwat eingesandt. In dem sehr faulen Material ließen sich nur noch vereinzelte Blutparasiten, die auf den roten Blutkörperchen lagen, nachweisen. Nach dem Begleitberichte herrschte auf den dortigen Weiden in diesem Jahre die Hämoglobinurie besonders stark unter den aus Ostpreußen eingeführten Rindern, und kamen unter diesen Todesfälle auch plötzlich vor. Die Tiere fielen auf der Weide, ohne vorher Krankheitserscheinungen gezeigt zu haben, um. Bei der Obduktion bestand eine starke Milzschwellung und große Massen geronnenen Blutes fanden sich in der Bauchhöhle. Der Harn zeigte die normale gelblich grauweiße Farbe.

Fall 2.

Eine zweite, am 5. Juli eingesandte Milz stammte von einer Kuh aus Ahlen, Kreis Beckum in Westfalen. Auch in diesem Bestande war häufig die Hämoglobinurie vorgekommen. Nach Angabe des Kreistierarztes sind in den letzten Jahren etwa 12 bis 20 plötzliche Todesfälle in jedem Jahre beobachtet worden. Der Kreistierarzt Dr. Pilwat vertritt die Ansicht, daß es sich wahrscheinlich um eine perakut verlaufende Form der Hämoglobinurie handelte. In diesem Falle konnten gleichfalls vereinzelte Blutparasiten auf den Blutkörperchen in der Milz festgestellt werden.

Fall 3

wurde in Uhlkau im Kreise Dirschau in Westpreußen beobachtet[1]). Zur Einsendung kamen ein Stückchen Milz, etwas geronnenes Blut aus der Bauchhöhle, ein Stück Herz und ein Stück Leber. Die betreffende Kuh war plötzlich, ohne vorher krank zu sein, umgefallen und bald darauf verendet. Die Milz hatte eine breiige Konsistenz und war von braunroter Farbe. Das trabekuläre Gewebe ließ sich nicht mehr erkennen. Das Lebergewebe war leicht getrübt und gelbbraun gefärbt. Der Herzmuskel war trübe, unter dem Endocard befanden sich flächenartig ausgebreitete Blutungen.

1) Dieser Fall gelangte durch die liebenswürdige Vermittlung des Kreistierarztes Görlitz und des Tierarztes Andretzky in Dirschau zu meiner Kenntnis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

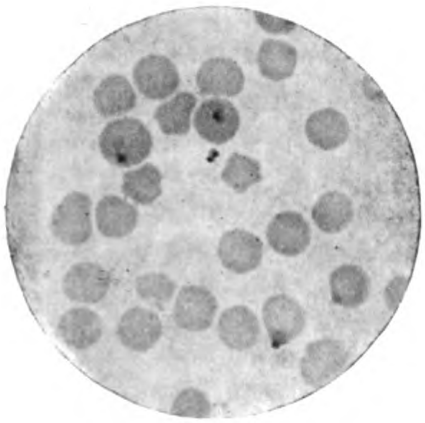


Fig. 1.

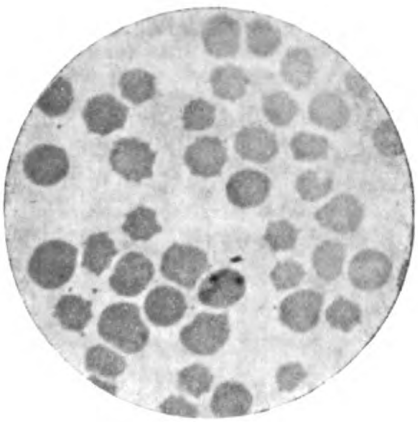


Fig. 2.

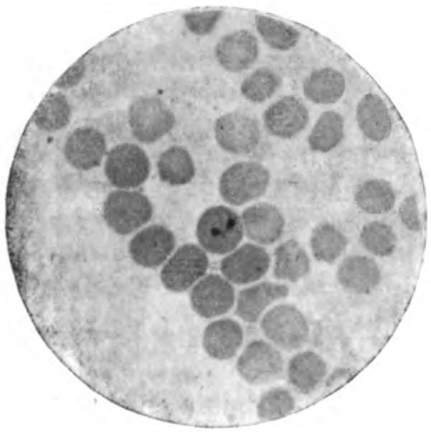


Fig. 3.

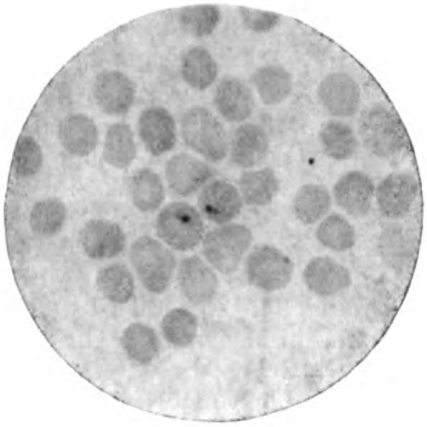


Fig. 4.

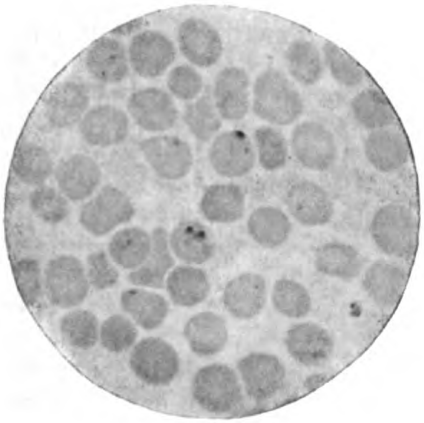


Fig. 5.

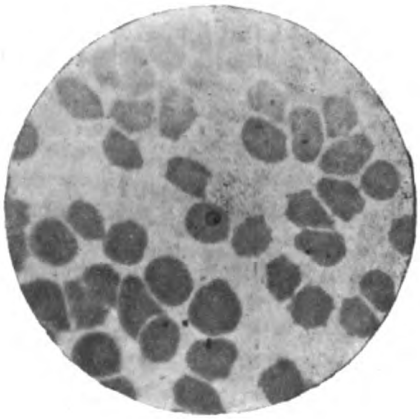


Fig. 6.

Fig. 1. Kommaförmige Piroplasmen.
Fig. 2 u. 3. Doppelbirnenförmige Piroplasmen.
Fig. 4 u. 5. Kugelförmige Piroplasmen.
Fig. 6. Siegelringförmige Piroplasmen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei mikroskopischer Untersuchung konnten im Herzen und in der Leber Parasiten nicht gefunden werden, im Milzgewebe dagegen ließen sich verhältnismäßig leicht Blutparasiten nachweisen. In größerer Anzahl waren solche in den Ausstrichen aus dem aus der Milz geflossenen und in der Bauchhöhle befindlichen Blute festzustellen. Die Parasiten lagen auf den roten Blutkörperchen. Es überwog die Kugelform, man sah aber auch weidenblattförmige Gebilde, ferner Sichelformen, bei denen das Chromatin in der Mitte lag, und solche von Kommagestalt mit endständigem Chromatin. Es fanden sich ferner doppeltbirnen- und siegelringförmige Parasiten. Das Chromatin trat bei der Färbung nach Giemsa leuchtend hervor, während das Plasma nur eine schmale Zone einnahm. Häufig fanden sich zwei solcher Kugeln auf den Blutkörperchen, die durch blau gefärbte, unregelmäßig gestaltete Protoplasmastreifen verbunden waren. An den weidenblattförmigen Gebilden saß die Chromatinsubstanz zuweilen am ganzen stumpfen Rande des Weidenblattes (cf. Fig. 1—6).

Die nähere Untersuchung der Herde in Uhlkau (Fall 3) ergab folgendes:

Daselbst sind ca. 70 Kühe untergebracht, welche während des Sommers auf Weide getrieben wurden. Das Gut ist erst im dritten Jahre im Besitze der Ansiedelung, es konnte daher nur Auskunft über die Erkrankungen der letzten Jahre gegeben werden. Nach Angabe des Tierarztes, der auf dem Gute seit 25 Jahren die Praxis hat, soll aber bei dem Vorbesitzer die Hämoglobinurie niemals beobachtet sein, Es ließ sich ermitteln, daß im Jahre 1909 Fälle von Blutharnen nicht vorgekommen sind, wohl aber ein Fall im Jahre 1910. In dem jetzigen Bestande waren 10 Kühe, welche die Hämoglobinurie im Monat Juli überstanden hatten, bei 5 weiteren Kühen bestand zur Zeit der Untersuchung Blutharnen in mehr oder minder starkem Grade, und konnten in Blutausstrichen dieser Tiere verschieden viele Piroplasmen nachgewiesen werden. Nach Angabe des Besitzers ist die zuletzt untersuchte Kuh die dritte gewesen, welche in der Zeit vom 25. Juni bis 4. Juli ohne vorherige Krankheitserscheinungen plötzlich zugrunde gegangen ist. Von den gefallenen Kühen war eine 2 Jahre, die zweite 4 Jahre und die dritte 7 Jahre alt. Die nähere Untersuchung der Weide ergab, daß dieselbe vornehmlich aus Feldweide bestand. Am Rande der Weide war ein schmaler Wald mit Unterholz gelegen, außerdem wurde die Weide von mit Erlen bestandenen Gräben durchzogen und in der Mitte der Felder befand sich ein kleiner Teich, welcher gleichfalls von Buschwerk und Niederholz umgeben war. Die Tiere wurden nur auf der Feldweide gehütet, gingen aber auch gelegentlich in den Wald und waren vor allen Dingen gezwungen, den Teich zur Tränke aufzusuchen. Bei dieser Gelegenheit sind ihnen die Zecken angekrochen, und durch dieselben erfolgte die Infektion mit Piroplasma bigeminum.

B. Infektionsversuche.

1) Um die Art der Parasiten festzustellen, welche bei der Hämoglobinurie der westfälischen Rinder vorkamen, wurde die Einsendung defibrinierten Blutes von 7 Kühen des Bestandes Fall 1 erbeten. Die Untersuchung dieses Blutes ergab in 2 Fällen bei anscheinend gesunden Tieren die Anwesenheit von Piroplasmen. Mit dem Blute dieser Tiere wurden zwei 2-jährige Kühe infiziert, bei denen sich nach einer Inku-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bationszeit von 8—10 Tagen wiederum die typischen Piroplasmen im Blute fanden.

2) Die in Fall 3 eingesandte Milz und der Blutkuchen wurden mit Kochsalzwasser in einem Mörser zerrieben und die dabei erhaltene Flüssigkeit 2 Rindern teils in die Bauchhöhle, teils in die Haut gespritzt. Das Ergebnis des Versuches steht noch aus [1]).

3) wurde den hämoglobinuriekranken Rindern des Ansiedelungsgutes Uhlkau Blut entnommen und dasselbe einer Kuh teils in die Bauchhöhle, teils unter die Haut gespritzt.

C. Beurteilung.

Die Untersuchungen ergaben, daß die Fälle von Milzruptur stets dort beobachtet wurden, wo auch die Hämoglobinurie auftrat, so daß hiernach ein gewisser Zusammenhang zwischen den plötzlichen Todesfällen und dem gewöhnlichen Verlauf der Hämoglobinurie nicht zu leugnen ist. Diese Vermutung findet eine weitere Stütze durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes bezw. der Organteile der plötzlich gefallenen Rinder. In allen Fällen konnten in der Milz Blutparasiten nachgewiesen werden. In dem Falle 3 bot sich Gelegenheit, in größerer Anzahl in dem ausgetretenen Blute Parasiten festzustellen, während in den übrigen Organen dieselben nicht gefunden wurden.

Was die Art der Blutparasiten anbetrifft, so fällt bei ihnen auf, daß die Doppelbirnenform, die man sonst in dem Blute frisch erkrankter Tiere nachweisen kann, nur selten zu finden ist, daß vielmehr die Ringform vorzuherrschen scheint. Auch ist verhältnismäßig viel Chromatinsubstanz vorhanden. Wie durch die Untersuchungen von Kossel, Schütz, Miessner und Weber [2]) festgestellt werden konnte, wird diese Kugelform stets beobachtet, wenn sich die Piroplasmen längere Zeit im toten Organismus aufgehalten haben, wie seinerzeit ausführlich beschrieben worden ist, so daß es hiernach wahrscheinlich erscheint, daß die bei den an Milzruptur eingegangenen Tieren nachgewiesenen Blutparasiten zum Piroplasma zu rechnen sind. Es könnte nur auffallen, daß bei der Hämoglobinurie bisher diese plötzlichen Todesfälle nicht beobachtet worden sind. Ich glaube aber, daß die Ursache hierfür darin liegt, daß solche Fälle nicht zur allgemeinen Kenntnis gekommen sind, denn wie Kreistierarzt Dr. Pilwat angegeben hat, sind derartige Fälle ein ganz gewöhnliches Vorkommnis und in seiner Praxis jährlich 12 bis 20mal beobachtet worden. Es ist ferner möglich, daß man solche Fälle einfach dem Milzbrande zugerechnet und ihnen keine Beachtung geschenkt hat.

Sowohl in Westfalen durch die Mitteilung des Kreistierarztes Dr. Pilwat als auch in Westpreußen durch meine eigenen Untersuchungen konnte ermittelt werden, daß solche Bestände betroffen wurden, die früher nicht Gelegenheit gehabt haben, Weiden zu besuchen, auf denen durch Zecken die Hämoglobinurie übertragen wird. So sagt Kreistierarzt Dr. Pilwat, daß vornehmlich die neueingeführten ostpreußischen Rinder betroffen werden, und in Westpreußen konnte nachgewiesen werden, daß in den früheren Jahrzehnten die Hämoglobinurie nicht geherrscht hatte, woraus sich auch die massenhafte Erkrankung

---

1) Inzwischen sind bei diesen Rindern Piroplasmen festgestellt worden.

2) Kossel, Schütz, Miessner, Weber, Ueber die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 20. 1903. p. 1—77.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Bestandes in Uhlkau an Hämoglobinurie in diesem Jahre erklärt. Das Freibleiben der Tiere in Uhlkau an Hämoglobinurie in früheren Jahren ist darauf zurückzuführen, daß wahrscheinlich der frühere Besitzer nur im Herbst Stoppelweide gehabt hat und die Tiere dabei keine Gelegenheit hatten, Zecken aufzunehmen. Hierzu kommt ferner, daß im Herbste die Infektiosität der Zecken nur eine geringe ist.

Der Umstand, daß man bei diesen plötzlichen Todesfällen vorher eine Erkrankung der Tiere nicht beobachtete, im Zusammenhang mit der von mir festgestellten Tatsache, daß bei einem Rinde lediglich in der Milz bezw. in dem aus der Milz getretenen Blute Blutparasiten, nicht aber in den übrigen Körperorganen solche nachgewiesen werden konnten, weist darauf hin, daß zur Zeit des Entstehens der Milzruptur eine Allgemeininfektion nicht vorgelegen hatte. Man könnte sich die Entstehung der Milzruptur deswegen so vorstellen, daß die Piroplasmen sich in erster Linie entsprechend ihrem großen Bedürfnis nach Hämoglobin in der Milz vermehren und von hier aus in die Blutbahn treten und eine Allgemeininfektion des Körpers herbeiführen. Erfolgt diese Ableitung der Blutparasiten aus der Milz in den Körper nicht, so kommt es zu einer starken Schwellung der Milz und Milzruptur.

Durch die schönen Untersuchungen von Theiler[1]), die später von Sieber[2]) fortgesetzt wurden, ist festgestellt worden, daß in Afrika neben der Piroplasmosis noch eine Anaplasmosis teils in Gemeinschaft mit dieser, teils selbständig, teils in Gemeinschaft mit Trypanosomiasis vorkommt. Die dort gefundenen Blutparasiten werden als coccusähnliche und, wie der Name sagt, ohne Plasma beschrieben. Die Inkubation dauert hierbei 2- bis 3mal solange wie bei der Piroplasmosis, sodaß im allgemeinen die Tiere erst am 20. bis 30. Tage nach der Infektion erkranken. Eine Milzruptur ist auch bei dieser Krankheit niemals beobachtet worden. Es könnte aber immerhin die Möglichkeit bestehen, daß wir es im vorliegenden Falle auch mit der Anaplasmosis zu tun haben. Die vorher beschriebenen Infektionsversuche sollen durch tägliche Untersuchungen von Blut- und Milzsaft der infizierten Tiere hierüber Aufschluß geben.

Das Verdienst, auf diese Form der Hämoglobinurie der Rinder zuerst hingewiesen zu haben, gebührt Witt (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 625.) In diesem Jahr haben dann Knuth und Meissner[3]) in Schleswig-Holstein ähnliche Beobachtungen gemacht. Ueber die Art der dabei nachgewiesenen Blutparasiten wollen sie vorläufig ein entscheidendes Urteil noch nicht fällen.

---

1) Theiler, Gallsickness of South Africa (Anaplasmosis of cattle). (Journal of comparative Pathol. a. Therap. Vol. 23. p. 98.)

2) Sieber, Anaplasma marginale. (Report of the Government veterin. Bacteriologist. For 1909—1910. p. 104.)

3) Knuth u. Meissner, Ueber die sogenannte Malaria, Milzruptur und Verblutung in die Bauchhöhle bei Rindern in der Provinz Schleswig-Holstein. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 446.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die bivalente antidiphtherische Serotherapie[1]).

Von Dr. **Ivo Bandi,** Dozent für Hygiene.

Als ich auf dem VI. italienischen Kongreß für Kinderheilkunde in Padua im Oktober 1907 als offizieller Berichterstatter für den serologischen Teil den damaligen Stand der Antidiphtherieserumbehandlung besprach und besonders auf die umstrittene Frage der antibakterischen Sera näher einging, wurde von einigen Seiten hervorgehoben, es sei merkwürdig, daß man sich in Italien noch mit dieser Frage befassen wolle, die im Auslande im ungünstigen Sinne entschieden worden war. Dieser Einwand war aber gänzlich unbegründet und ungerecht! Es sind seitdem 4 Jahre verflossen, und nun bringt Lindemann in einer vor kurzem in den „Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte" erschienenen sorgfältigen Arbeit die Frage, welche, wie wir sehen werden, auch im Auslande durchaus nicht günstig entschieden wurde, wieder zur Erörterung. Da es sich um eine Sache handelt, die in Italien auftrat und hier den wärmsten Anklang und die schärfsten Kritiken antraf, so halte ich es für angebracht, die Frage kurz zusammenzufassen.

Ich habe bereits im Januar 1902, als ich in Brasilien war, einige Versuche ausgeführt, um ein Antidiphtherieserum dadurch zu gewinnen, daß ich den Serumtieren statt des Diphtherietoxins die Bakterienleiber einspritzte; damit bezweckte ich, festzustellen erstens, ob man auf diesem Wege an spezifischen antibakterischen Stoffen reiche Sera herstellen könnte, und zweitens, welche Wirkung diese Sera bei der praktischen Serumbehandlung des Menschen zeigen konnten. Und da ich besonders auf eine erschöpfende Lösung der zweiten Frage zielte, stellte ich das zu injizierende Material mit Kulturen von Diphtheriebacillen auf Agar her, welche wiederholt gewaschen wurden, um das den Bakterienleibern anhaftende Epitoxin tunlichst zu entfernen. Dadurch bezweckte ich die Herstellung eines fast antitoxinlosen Serums, so daß ich mit einer verhältnismäßigen Exaktheit feststellen konnte, ob und innerhalb welcher Grenzen die spezifischen antibakterischen Stoffe in der Praxis, abgesehen vom antitoxischen Titer des Serums, eine therapeutische Wirksamkeit entfalteten. Ich erhielt auch tatsächlich, wie übrigens leicht vorauszusehen war, ein an in vitro nachweisbaren antibakterischen Stoffen (Agglutininen, Präzipitinen, Bordetschen Sensibilisatoren) reiches und an Antitoxin äußerst armes Serum.

Ich erklärte sofort ausdrücklich, daß man meinem Serum keine wirkliche antibakterische Wirkung zuschreiben könne, sondern daß man demselben, ebenso wie anderen antibakterischen Seris, ein spezifisches Vermögen zuerkennen müsse, welches ich als bakteriotoxisch bezeichnete. Ich stützte mich hierbei hauptsächlich auf die in vitro vermittels der Komplementablenkungsreaktion (Bordet-Gengou) nachweisbar sensibilisierende Wirkung und auf die vom Serum aufgewiesene zur Phagocytose und zur intracellularen Zerstörung der Diphtheriebacillen vorbereitende Wirkung.

Ich legte in therapeutischer Beziehung wenig Gewicht auf die Agglutinine, an welchen übrigens mein Serum nicht sehr reich war und

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welchen ich nur die Bedeutung einer immunitären Erscheinung zuschrieb. Alles in allem konnte ich nachweisen, daß die Diphtheriebacillen, wenn sie während einer gewissen Zeit mit diesem Serum in Berührung gehalten und dann wiederholt gewaschen, so daß nur die von den Bakterienzellen fixierten Antikörper zurückblieben (sensibilisierte Keime), und schließlich nicht künstlich immunisierten Tieren unter die Haut eingespritzt wurden, rasch von den Phagocyten angegriffen und einverleibt wurden und der Bakteriolyse anheimfielen.

Ich konnte somit nachweisen, daß die in dem antibakterischen antidiphtherischen Serum enthaltenen Antikörper direkt auf die Bakterienzellen einwirken und die Phagocytose und Bakteriolyse dieser hervorrufen, und zwar unabhängig vom Grad der nach Metschnikoffs Meinung durch den Immunisierungsprozeß bewirkten Erhöhung der Aktivität der Phagozyten. Kurz, ich wies die Erscheinung deutlich nach, welche später Wright mit einem griechischen Namen belegte und Opsonisierung der Bakterien nannte, und welche ich als „innerhalb physiologischer Grenzen bleibenden Anfang von Verdauung der Bakterienzellen ohne merkbare Veränderungen des Bakterienprotoplasmas" bezeichnete[1]).

Ich stellte ferner fest, daß der verschiedene, nie sehr bedeutende Grad von antibakterischer Wirkung, den die Antidiphtheriesera des Handels aufweisen können, mit der Menge der Bakterienleiber oder der Bestandteile derselben zusammenhängt, die sich in den Toxinen befinden können, die zu der Immunisierung der serumliefernden Tiere angewendet werden.

Danach schritt ich zur wichtigsten Probe und stellte mit meinem Serum Versuche an Kranken des Spitals in S. Paulo in Gegenwart der dortigen Aerzte an. Hierzu wählte ich 7 Diphtheriekranke, welche mir zum praktischen Nachweis der Wirkungsfähigkeit des neuen therapeutischen Produktes am meisten geeignet schienen, indem sie sehr ausgedehnte Pseudomembranen zeigten, die sich über die ersten Atmungswege erstreckten, die Schleimhaut der Trachea und der großen Bronchien belegten und zuweilen fast den ganzen Bronchialbaum besetzten. „In solchen Fällen — schrieb ich damals — erscheint ein antibakterisches Serum a priori wirksam, indem neben der kurativen eine energische präventive Behandlung am Platze ist, welche den Zweck hat, die spezifischen Krankheitserreger zu beseitigen, die fortwährend das Toxin erzeugen, welches, dank der Ausbreitung der Pseudomembranen, leicht und in großer Menge in den Kreislauf eintritt und die Wirkung des mit dem antitoxischen Serums in den Organismus eingeführten Antitoxins vereitelt." Tatsächlich zeigte die in meinem fast antitoxinfreien Serum reichlich vorhandene Masse von antibakterischen Antikörpern eine vorzüglich elektive Wirkung auf die Bakterienzellen, welche sich mit einer derartigen Raschheit und Stärke äußerte, daß ich und die Herren Kollegen, die dem Experiment beiwohnten, erstaunt waren.

Es genügte eine Einspritzung von wenigen Kubikzentimetern des Serums, um die Loslösung und Ausstoßung großer Pseudomembranen herbeizuführen, welche die Luftwege verstopften. Diese ausgezeichneten

---

1) Bandi, I., Sulla preparazione di un siero antidifterico antibacterico. (Revista med. de S. Paulo de Brasile. 1902. Sett.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultate berechtigten mich dazu, die Herstellung eines doppelwertigen, d. h. antitoxisch und antibakteriellen Serums zu empfehlen und zu verfechten.

Nach meiner bereits erwähnten erschienen zwei weitere Arbeiten über denselben Gegenstand, nämlich eine von Wassermann[1]) und eine von Martin[2]).

Diese Autoren beschränkten sich aber auf Laboratoriumsversuche, während ich, wie erwähnt, meine Untersuchungen auch durch klinische Versuche ergänzt hatte. 1906 nahm ich meine experimentellen Untersuchungen über den Wert des opsonischen Wertes der Antidiphtheriesera wieder auf und teilte in der Sitzung der toskanischen Abteilung der italienischen Gesellschaft für Kinderheilkunde, Juni 1906, die Resultate meiner Untersuchungen mit Demonstration zahlreicher mikroskopischer Präparate und mehrerer kultureller Proben mit, und kam zu der Schlußfolgerung, daß im allgemeinen die durch Einspritzung großer Mengen von Diphtheriebacillen erhaltenen Sera auch in vitro eine spezifische opsonische Wirkung zeigen, und zwar eine viel ausgesprochenere als die durch Einspritzung von filtrierten oder dekantierten Diphtheriebacillenkulturen hergestellten Sera.

Ich konnte ferner die Tatsache experimentell bestätigen, daß die antibakteriellen antidiphtherischen Sera, obwohl sie in vitro keine lytische Wirkung zeigen, jedoch das bakteriolytische System ergänzen, wie ich bereits durch meine ersten Experimente nachgewiesen hatte, und daß in Gegenwart der Leukocyten auch in vitro jener energische bakteriolytische intracellulare Prozeß deutlich zum Ausdruck kommt, von dem ich bereits 1902 experimentell nachgewiesen hatte, daß er sich in vivo infolge der Wirkung der an die Bakterienzellen fixierten Antikörper abspielt.

Ich will hier nicht die nicht unbedeutende Reihe von Arbeiten erwähnen, welche die positiven Ergebnisse meiner mikrobiologischen und klinischen Untersuchungen völlig bestätigten, da mich dies zu weit führen würde. Ich verweise diesbezüglich auf die von Concetti auf dem V. italienischen Kongreß für Pädiatrie in Rom, April 1905 gemachte Mitteilung über „die antibakteriellen Sera in der Behandlung der Diphtherie“ und auf meinen auf dem VI. italienischen Kongreß für Pädiatrie in Padua, Oktober 1907, gemachten Bericht über „den gegenwärtigen Stand der Antidiphtherietherapie“.

Nun halte ich es für angebracht, die oben erwähnte Arbeit Lindemanns über die Tropine und Opsonine des Antidiphtherieserums kurz zusammenzufassen.

Dieser Autor geht von meiner Mitteilung über die in den Antidiphtherieseris enthaltenen Opsonine und von der Arbeit von Menabuoni, einem Schüler des verstorbenen Mya: „Ricerche sul potere fagocitario del sangue verso il bacillo di Loeffler nelle difterite“ aus. Er bespricht zuerst kurz die Arbeiten von Sauerlech, Gruber und Ohkubo, denen es nicht gelungen ist, in den nach der gewöhnlichen Methode bereiteten Antidiphtherieseris die Anwesenheit spezifischer Tropine oder Opsonine nachzuweisen. Ohkubo behauptet, diese Sera zeigen nur in konzentrierten Verdünnungen eine die Phagocytose unterstützende Wirkung, und dies hängt offenbar mit der Methode der Herstellung zusammen.

1) Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 44.
2) Revue mens. malad. de l'enfance. 1903. Januar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lindemann hat ein antibakterielles Serum hergestellt und hat dabei im Grunde genommen die von mir, Wassermann, Martin, Lipstein, Lubowski und neuerdings Emieliff benutzte Technik angewandt. Letzterer hat durch Inokulation von Kaninchen mit toten Diphtheriebacillen an spezifischen Opsoninen sehr reiche, auch in schwacher Verdünnung die Phagozytose anregende Sera erhalten. Lindemann hat die Methode Lipsteins angewendet und Kaninchen zu gleicher Zeit Diphtheriebacillen unter die Haut und Diphtherieantitoxin in das Peritoneum eingespritzt. Auf diesem Wege immunisierte er 6 Kaninchen und untersuchte dann das opsonische Vermögen derselben in vitro nach dem Wrightschen Originalverfahren. Dieselben Proben führte Lindemann zu gleicher Zeit mit zwei doppelwertigen Pferde-Antidiphtheriesera aus, die Blumenthal, welcher Versuche über den therapeutischen Wert dieser Sera bei schwerer Diphtherie ausführte, in Moskau hergestellt hatte.

Alle diese Sera, die einer langen Reihe von experimentellen Prüfungen mit entsprechenden Kontrollversuchen unterzogen wurden, zeigten nicht nur ein mehr oder minder ausgesprochenes Agglutinationsvermögen, sondern erwiesen sich reich an thermolabilen (Opsonine von Wright und Windsor) und thermostabilen (Bakteriotropine von Neufeld und Hüne) spezifischen opsonisierenden Elementen. Sie zeigten aber in vitro in Gegenwart von Alexin keine bakteriolytische Wirkung. Lindemann schließt, daß diese Ergebnisse nicht nur einen theoretischen Wert haben.

Es schreibt: „Bandi, Wassermann und Martin haben bekanntlich die Frage aufgeworfen, ob bei der spezifischen Therapie die Diphtherie eine Vereinigung der antibakteriellen mit der antitoxischen Wirkung von Nutzen sein kann. Nach den Ergebnissen der bisher ausgeführten Untersuchungen ist man berechtigt, diese antibakterische Wirkung auf die Anwesenheit, im Antidiphtherieserum, von phagozytären Antikörpern zu stützen, an welchen die durch Einspritzungen von Diphtheriebacillen hergestellten Sera sich reich erweisen", und schließt folgendermaßen: „Martin, Prevot und Loiseau[1]) haben vor kurzem Beobachtungen mitgeteilt, aus welchen hervorgeht, daß die (an Agglutininen, Präzipitinen und komplementbindenden Antikörpern reichen) antibakteriellen Antidiphtheriesera eine größere Wirksamkeit als die rein antitoxischen Sera besitzen. Diese Autoren behaupten, daß die stark antitoxischen Sera nie eine so rasche Loslösung der diphtherischen Pseudomembran bewirken wie die Sera, die zu gleicher Zeit eine antibakterielle Wirkung besitzen."

Lindemann schlägt schließlich eine Bestimmung des antibakterischen Titers der Antidiphtheriesera besonders auf Grund ihres Gehaltes an spezifischen Opsoninen und Bakteriotropinen vor.

Alles in allem, Lindemann einerseits, und Martin, Prevot und Loiseau anderseits, haben nach 9 Jahren meine früheren mikrobiologischen und klinischen Experimente über die doppelwertige Antidiphtherieserotherapie wiederholt, und meine Ergebnisse in jeder Beziehung bestätigt.

Nun sei mir eine Betrachtung gestattet. Ich will mich nicht bemühen, nach dem wahren Grund zu fahnden, aus dem eine Gruppe von Bakteriologen und Klinikern, ihr früheres Werk mit erstaunender Gleich-

1) Soc. de Biol. T. 29. 1910. p. 56.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gültigkeit verleugnend, versucht haben, die Wirkungslosigkeit der doppelwertigen Antidiphtheriesera zu beweisen, ich will nur, mit gerechtfertigter Genugtuung, hervorheben, daß, im Gegensatz zu dem, was auf dem VI. italienischen Kongreß für Pädiatrie von mehreren Seiten behauptet wurde, die Frage nach der antibakteriellen Antidiphtherieserotherapie im Auslande Gegenstand des Studiums war und ist, und daß diese Frage, die bei uns trotz der nicht immer unparteiischen und gerechten Gegnerschaft bereits seit langem ausgezeichnet gelöst wurde, auch im Auslande in derselben Richtung günstig gelöst wird.

Ich werde, ungeachtet dieser Oppositionen — und hier sei erwähnt, daß auch versucht wurde, die Einführung unseres Serums fiskalisch zu verhindern — stets die Herstellung nicht nur an Antitoxinen, sondern an antibakteriellen Stoffen möglichst reicher Antidiphtheriesera verfechten, in der Ueberzeugung, daß dies der richtige zu befolgende Weg zur Vervollkommnung der antidiphtherischen Therapie ist, und daß nicht nur die direkte Wirkung der spezifischen phagocytären Antikörper auf die Bakterienzellen, sondern auch die Möglichkeit einen großen Wert hat, jenes diphtherische Endotoxin zu neutralisieren, dessen Existenz und dessen langsame lähmende Wirkung der verstorbene Mya mit so großem Scharfsinn vorausahnte.

Neapel, März 1911.

Nachdruck verboten.

Ueber lokale Immunkörperbildung.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Oberarzt Dr. **Paetsch,** kommandiert zum Institut.

Die Frage nach dem Orte der Immunkörperbildung zu klären und zu beantworten, ist schon häufig versucht worden. Die Metschnikoffsche Schule vertrat die hypothetische Annahme, daß die Leukocyten des Blutes bei der Bildung der Antikörper ganz hervorragend beteiligt seien, und daß die Immunkörper erst außerhalb des Organismus ins Blutserum diffundierten. Daraufhin gerichtete, exakte experimentelle Untersuchungen wurden zuerst von R. Pfeiffer und Marx ausgeführt in ihrer Arbeit: „Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe.“ — Ausgehend von der Beobachtung, daß das Blut des Kaninchens nach einer einmaligen Injektion einer abgetöteten Cholerakultur innerhalb einiger Tage eine sehr starke spezifische Veränderung erfährt, nahmen sie an, daß, eine raschere Produktion der Antikörper als Abgabe an das Blut vorausgesetzt, es ihnen zu einem gewissen Zeitpunkte gelingen müßte, in den als Bildungsstätten dienenden Zellgruppen einen Ueberschuß von Antikörpern nachzuweisen. Zunächst unterzogen sie die Metschnikoffsche Annahme einer Prüfung. Sowohl die Leukocyten des Blutes wie auch die von steril erzeugten Pleuraexsudaten gewonnenen wurden mit dem Blutserum verglichen. In keinem einzigen Versuch aber ließ sich ein Plus von Immunkörpern in den Leukocyten auffinden, im Gegenteil, das Blutserum erwies sich immer als wirksamer. Hierdurch war also der Beweis erbracht, daß die Leukocyten bei der Bildung der Anti-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körper nicht in Betracht kommen. Nun untersuchten R. Pfeiffer und Marx systematisch alle Organe des Körpers auf ihren Gehalt an Antikörpern; dieselben wurden abgewogen und nach feiner Verreibung mit Glaspulver 24 Stunden in Bouillon ausgelaugt. Dabei zeigte sich, daß schon nach 24 Stunden in der Milz sich ein Plus von Antikörpern gegenüber dem Blut nachweisen ließ, daß dieser Ueberschuß in den nächsten Tagen immer deutlicher wurde, bis schließlich am 5. Tage nach der Injektion des Antigens die Milz 8mal wirksamer war als das Blut, während das Knochenmark, die mesenterialen Lymphdrüsen und die Lungen die gleiche Wirkung wie das Blut aufwiesen. Alle anderen Organe waren erheblich weniger wirksam. Es ist klar, daß in den Geweben, die sich auch nur gleich wirksam wie das Blut zeigen, schon eine Anhäufung von Immunkörpern vorhanden ist, da ja ein großer Teil des Gesamtgewichts durch Bindegewebe und Parenchym dargestellt wird. Würde nur das Organblut die Antikörper enthalten, so müßte auch die Wirkung des Organextraktes geringer sein als die des Blutes. Die starke Wirksamkeit der Lungen beziehen Pfeiffer und Marx auf den so außerordentlich hohen Blutgehalt derselben, lassen aber die Frage einer Antikörperbildung in ihnen offen. Hierdurch war also gezeigt, daß „während des raschen Ansteigens der Choleraimmunität Organe existieren, in welchen die Antikörper in erheblich höherer Quantität nachweisbar sind".

Dieser Unterschied glich sich dann allmählich aus, bis schließlich nach dem 8. Tage das Blut wirksamer war als die übrigen Organe. Pfeiffer und Marx deuteten ihre Versuche folgendermaßen: Das in Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen gefundene Plus von Schutzstoffen ist „der Ausdruck einer sehr starken Produktion, mit welcher die Sekretion ins Blut nicht gleichen Schritt zu halten vermag. Ein so entstehendes Plus kann natürlich nur vorübergehend sein. Es muß geringer werden oder ganz verschwinden, sobald die Produktion ein langsameres Tempo einschlägt oder, nachdem die Höhe der Immunität erreicht ist, vielleicht völlig ins Stocken gerät". — Daß Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen infolge einer spezifischen Affinität zwischen Parenchym und den im Blute kreisenden Choleraantikörpern, die irgendwo anders gebildet seien, dieselben nur aufspeicherten, halten sie für ausgeschlossen, da man nicht verstehen könne, „weshalb diese Anhäufung von Antikörpern in der Milz nur in den ersten Tagen der Immunität stattfinden sollte, solange der Gehalt des Blutserums an diesen Substanzen im rapiden Ansteigen ist". Auch entmilzte Kaninchen wurden untersucht und es wurde gefunden, daß hier die Bildung der Schutzstoffe genau so vor sich geht wie bei normalen Tieren; den Grund hierfür sehen Pfeiffer und Marx in einer Kompensation durch andere Organe (Knochenmark und Lymphdrüsen). Aehnliche Versuche stellte kurz darauf A. Wassermann mit Typhusbacillen an und kam zu genau den gleichen Resultaten wie Pfeiffer und Marx: Milz, Knochenmark und Lymphdrüsensystem zeigten sich „in hohem Grade spezifisch schutzverleihend gegenüber Typhus".

Dieselbe Frage bearbeitete L. Deutsch ein Jahr später an der Hand zahlreicher Versuche an Meerschweinchen, die mit Typhusbacillen behandelt wurden. Die Tiere wurden intraperitoneal vorbehandelt, und Deutsch stellte fest, daß nur den lymphoiden, blutbereitenden Organen irgendein Einfluß auf die Bildung der Antikörper zukomme. Das Peritonealexsudat wirkte niemals stärker als das Blut, wogegen Milz und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knochenmark häufig als wirksamer sich erwiesen. Entmilzte Meerschweinchen zeigten, wofern die Entfernung des Organes schon längere Zeit zurücklag, keinen Unterschied gegenüber normalen Tieren, wurde aber 3—5 Tage nach der Injektion des Antigens die Milz herausgeschnitten, so war die Herabsetzung der Immunkörperproduktion eine sehr deutliche. Wurden nun diese, nach der Antigeneinspritzung entfernten Milzen, einem normalen Tiere in die Bauchhöhle eingebracht, so zeigte sich im Blute dieser Tiere eine Antikörperbildung, die in einer spezifischen Agglutination ihren Ausdruck fand. — Im allgemeinen wurden also die von R. Pfeiffer und Marx gefundenen Resultate bestätigt; die Deutung der Versuchsergebnisse ist bei L. Deutsch aber eine andere. Er sagt: „Ce qui prouve, que le cinquième jour une partie des produits "immunogènes" est déjà fixée dans la rate."

War also die Tatsache, daß hauptsächlich die blutbildenden Organe für die Bildung der bakteriziden Antikörper in Betracht kommen, von R. Pfeiffer und Marx bewiesen, und hatte Deutsch für die agglutinierenden das gleiche gezeigt, so ließen doch Versuche von Römer und v. Dungern noch die Wahrscheinlichkeit einer rein lokalen Antikörperbildung zu.

Römer immunisierte Kaninchen von der Conjunctiva aus gegen Abrin. Dabei fand er, daß ein Auge, welches zum zweiten Male mit dem Jequirity-Infuse behandelt wurde, viel geringere Reaktion zeigte als bei der ersten Pinselung; die Erklärung für diese Tatsache suchte er in einer lokalen Immunität des Conjunctivalgewebes. Immunisierte er Kaninchen mit Abrin von der Conjunctiva aus, so konnte er feststellen, daß das nicht behandelte Auge noch deutlich auf dieselbe Giftdosis reagierte, die vom behandelten Auge schon vertragen wurde. Bei der Austitrierung der Organe eines vom Bindehautsacke aus immunisierten Tieres machte Römer die Beobachtung, „daß die Conjunctiva des rechten Auges, an der die Entzündungen sich abgespielt hatten, in Mischung mit der Testgiftdosis die Maus rettete", während die andere Conjunctiva keine Wirkung ausübte. Ferner aber zeigte sich, daß Milz und Knochenmark ein gewisser antitoxischer Schutzwert zukam, woraus Römer schließt, daß die blutbildenden Organe bei der Bildung des Gegengiftes mitbeteiligt sind.

Im Anschluß an die Römerschen Arbeiten seien noch Versuche von v. Dungern erwähnt, dem es gelang, eine lokale Präzipitinbildung hervorzurufen. Er injizierte einem Kaninchen in die vordere Augenkammer Blutserum einer Krabbenart und erzielte nach 8 Tagen mit dem abgelassenen Kammerwasser des behandelten Auges bei Zusatz des Krabbenserums einen deutlichen Niederschlag, der bei dem Kammerwasser des anderen Auges ausblieb.

1905 bearbeiteten A. Wassermann und Citron die Frage der Entstehung der bakteriziden Antikörper eingehend in einer Arbeit: „Ueber die Bildungsstätten der Typhusimmunkörper. Ein Beitrag zur Frage der lokalen Immunität der Gewebe." Sie wollten entscheiden, „ob bei Typhus auch andere Zellen als diejenigen der Milz, des Knochenmarkes und Lymphdrüsensystems Antikörper produzieren können". Ausgehend von der Erwägung, daß bei den von R. Pfeiffer und Marx mit Choleravibrionen und den von A. Wassermann mit Typhusbacillen angestellten Versuchen der Grund für die spezifische Wirksamkeit der blutbildenden Organe lediglich die Anordnung der Versuche sein könnte, änderten Wassermann und Citron ihre Technik. Da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nämlich die immunisierenden Stoffe bei subkutaner resp. intravenöser Injektion direkt in die Blutbahn gelangten und so mit den blutbildenden Organen zuerst in Berührung kamen, gaben sie das Antigen nicht lediglich subkutan oder intravenös, sondern auch vom Peritoneum oder von der Pleura aus. Durch diese Anordnung sollten die Peritoneal- resp. Pleuralzellen in die Lage gesetzt werden, früher als die blutbildenden Organe mit dem Antigen in Berührung zu treten. Außerdem aber hatte man in der Pleural- wie der Peritonealhöhle ein in sich mehr abgeschlossenes Zellensystem, bei dem sich künstlich Exsudate erzeugen ließen, die zur Untersuchung mit herangezogen werden sollten. Gelang es nun, bei dieser Technik zu einem gewissen Zeitpunkte das von den so vorbehandelten serösen Häuten durch eine künstlich hervorgerufene Entzündung gelieferte Exsudat wirksamer als das Blutserum zu finden, so hielten Wassermann und Citron den Beweis für erbracht, daß „die im Pleuraraume vorhandenen Zellen eine selbständige Antikörperproduktion übernommen hatten". Sie kamen zu dem Schluß, daß diejenigen Zellen, „welche zuerst und in genügendem Maße die spezifischen Stoffe der Typhusbacillen" an sich binden können, auch Antikörper zu liefern imstande sind.

Die Austitrierung der gewonnenen Sera und Exsudate erfolgte in der Mehrzahl der Fälle im bakteriziden Reagensglasversuche, nur einige wenige mit dem Pfeifferschen Versuche.

Der bakterizide Reagensglasversuch ist aber, worauf R. Pfeiffer wiederholt hingewiesen hat, zur exakten Prüfung bakterizider Sera nicht geeignet; einigermaßen scharfe Grenzen zu ziehen, ist häufig gar nicht möglich, was auch wieder deutlich bei den Versuchen von A. Wassermann und Citron zutage tritt. So ist z. B. die Wirksamkeit des einen Serums in Verdünnungen zwischen 1 : 100 und 1 : 4000 stets fast die gleiche, bei einem anderen liegen die Grenzen zwischen 1 : 10 und 1 : 4500. Außerdem sind die Verhältnisse im Reagensglase nicht ohne weiteres identisch mit denen beim lebenden Organismus. — Zudem sind die von Wassermann und Citron erhaltenen Differenzen zwischen der Wirksamkeit des Serums und der Peritoneal- oder Pleuralexsudate häufig so gering, daß dieselben noch in das Bereich der Versuchsfehler fallen. Bei einem mit 6 Injektionen intraperitoneal vorbehandelten Tiere z. B. finden sich folgende Grenzen: Serum 1 : 1800—1 : 2100; Pleuraexsudat: 1 : 800—1 : 1400; Peritonealexsudat: 1 : 2200—1 : 2400.

Bei den intrapleural vorbehandelten Tieren zeigten sich dreimal Serum und Pleuralexsudat gleich wirksam, während einmal das Serum sogar wirksamer war als das Exsudat. Auch die intraperitoneal vorbehandelten Tiere wiesen häufig nur recht geringe Unterschiede zwischen Peritonealexsudat und Serum auf.

Trotz dieser nicht immer übereinstimmenden Resultate gelangten Wassermann und Citron aber zu dem Schluß, „daß die Möglichkeit der Antikörperbildung seitens der Peritoneal- bezw. Pleuralzellen bei intraperitonealer bezw. -pleuraler Vorbehandlung klar daraus hervorgeht."

Diese Ansicht Wassermanns und Citrons, „daß nicht ein bestimmtes Organgewebe, sondern die verschiedensten Zellen je nach der Gelegenheit, die sie haben, spezifische Stoffe zu binden, Antigene produzieren zu können", scheint sich immer mehr auszubreiten; in neuerer Zeit hat auch die praktische Medizin versucht, diese „lokale Immunität der Gewebe" therapeutisch zu benutzen, um bei den verschiedensten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheiten auf diese Weise Heilung zu erzielen. Die Frage hat also nicht nur ein theoretisches, sondern auch ein großes praktisches Interesse, und ließ es daher wünschenswert erscheinen, die von A. Wassermann und Citron gemachten Angaben einer Nachprüfung zu unterziehen.

Im Auftrage von Herrn Geheimrat R. Pfeiffer, dem ich an dieser Stelle für die mannigfache Unterstützung und Anregung bei meiner Arbeit meinen gehorsamsten Dank ausspreche, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, um zu untersuchen, ob eine lokale Immunkörperbildung tatsächlich vorhanden, zum mindesten aber eine Anhäufung von Schutzstoffen in den Geweben, die mit dem Antigen zuerst in Berührung kommen, nachweisbar sei.

Zur Immunisierung wurden kräftige Kaninchen mittleren Gewichtes benutzt. Die Immunisierung erfolgte stets mit einer 24-stündigen El Tor-Kultur, von der 1 Oese in 1 ccm 0,8-proz. steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt und bei 58° C 1 Stunde abgetötet wurde. Angelegte Kontrollen blieben stets steril. Im allgemeinen erhielten die Tiere 1 ccm dieser Emulsion. Zur Austitrierung wurde stets der Pfeiffersche Versuch, nie der Reagensglasversuch angewendet.

Die erste Versuchsreihe entsprach derjenigen bei Wassermann und Citron angegebenen in ihrer Anordnung. Die beiden Kaninchen (No. 2 und No. 4) wurden intrapleural bezw. intravenös vorbehandelt, und zwar erhielt das intrapleurale — No. 2 — 1 Oese abgetöteter 24-stündiger El Tor-Kultur, während No. 4 intravenös $^1/_{10}$ Oese Kultur er-

Versuch I.

Kaninchen No. 2.

Vorbehandlung:

12. Januar. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet, in die rechte Pleurahöhle injiziert.

20. Januar. 5 ccm 5-proz. steriler Aleuronatbrei in die rechte Pleurahöhle injiziert.

21. Januar. Entblutet; Entnahme des Exsudates aus der rechten Pleurahöhle.

Serum 2.

Meerschw. No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 8	200 g	1 Oese	$^1/_5$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, viele gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig viel Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen, einige gut beweglich. Nach 6 Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, keine Granula.
P. 9	200 g	1 Oese	$^1/_3$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, viele gut beweglich; mäßig viel Granula. Nach 1 Std.: Viele Vibrionen, zum Teil gut beweglich; mäßig viel Granula. Nach 2 Std.: Zahlreichere Granula, wenig Vibrionen, vereinzelte beweglich. Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat steril.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Exsudat 2.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 12	205 g	1 Oese	$^1/_5$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, viele gut beweglich, mäßig viel Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, ziemlich viel Vibrionen, zum Teil gut beweglich. Nach 6 Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, wenig Granula.
P. 11	201 g	1 Oese	$^1/_3$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, viele gut beweglich; mäßig viel Granula. Nach 1 Std.: Viele Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig viel Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen. Nach 3 Std.: †. Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen, vereinzelte beweglich.
P. 15	205 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen, zum Teil gut beweglich. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

hielt. Die später intravenös immunisierten Kontrolltiere erhielten sämtlich eine ganze Oese injiziert. Am 8. Tage wurden 5 ccm eines 5-proz. sterilen Aleuronatbreies in die gleiche Pleurahöhle injiziert und die Tiere am folgenden — 9. — Tage entblutet. Das Pleuraexsudat wurde mit Pipetten entnommen.

Es zeigte sich also, daß am 9. Tage nach der Einverleibung des Antigens bei dem intrapleural vorbehandelten Tiere No. 2 der Titer des Blutserums zwischen $^1/_5$ mg und $^1/_3$ mg liegt, während vom Exsudat $^1/_3$ mg noch nicht schützt, sondern erst $^1/_2$ mg eine vollständige Vibriolyse bewirkt. Obwohl also hier das Antigen zuerst mit den Zellen der Pleura in Berührung gekommen war und auf sie am intensivsten hätte einwirken können, ließ sich — am 9. Tage wenigstens — irgend ein lokale Anhäufung von Immunkörpern im Pleuraexsudate nicht nachweisen, im Gegenteile zeigte das Blut eine stärkere Schutzwirkung als das Exsudat. Bei dem intravenös vorbehandelten Tiere No. 4 liegt die Titergrenze des Serums zwischen $^1/_3$ und $^1/_2$ mg, während vom Pleuraexsudat $^1/_2$ mg vollständige Vibriolyse hervorruft.

Der Versuch wurde nun in der gleichen Weise an zwei weiteren Tieren — No. 71 und 72 — wiederholt, mit dem einzigen Unterschied, daß jetzt das Tier No. 72 ebenfalls 1 Oese intravenös injiziert erhielt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen No. 4.

Vorbehandlung:

14. Januar. $^1/_{10}$ Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in die Ohrvene injiziert.

22. Januar. 5 ccm 5-proz. steriler Aleuronatbrei in die rechte Pleurahöhle injiziert.

23. Januar. Entblutet; Entnahme des Exsudates aus der rechten Pleurahöhle.

Serum 4.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 17	225 g	1 Oese	$^1/_5$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, viele gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, wenig Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenige gut beweglich, wenig Granula. Nächsten morgen † gefunden: Zahlreiche Vibrionen.
P. 18	213 g	1 Oese	$^1/_5$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nächsten Morgen † gefunden: Nur Vibrionen.
P. 30	205 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche, nicht bewegliche Vibrionen. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelte Vibrionen. Nach 7 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Exsudat 4.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 25	202 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche, schlecht bewegliche Vibrionen. Nach 2 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelt unbewegliche Vibrionen. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, spärliche Vibrionen. Nach 7 Std.: Nur Granula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch II.

Kaninchen No. 71.

Vorbehandlung:

29. März. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet, in die rechte Pleurahöhle injiziert.

6. April. 5 ccm 5-proz. steriler Aleuronatbrei in die rechte Pleurahöhle injiziert.

7. April. Entblutet; Entnahme des Exsudates aus der rechten Pleurahöhle.

Serum 71.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 76	202 g	1 Oese	$^1/_3$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen. Nach $1^3/_4$ Std.: Zahlreiche Granula, ab und zu ein Vibrio. Nach $2^1/_2$ Std.: Nur Granula.

Exsudat 71.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 77	215 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 5 Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, keine Granula.
P. 80	190 g	1 Oese	1 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche Vibrionen. Nach 2 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelte Vibrionen. Nach 3 Std.: Nur Granula.

Kaninchen 72.

Vorbehandlung:

29. März. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet, in die Ohrvene injiziert.

6. April. 5 ccm 5-proz. steriler Aleuronatbrei in die rechte Pleurahöhle injiziert.

7. April. Entblutet; Entnahme des Exsudates aus der rechten Pleurahöhle.

Serum 72.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 78	202 g	1 Oese	$^1/_3$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig gut beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen. Nach $1^1/_2$ Std.: Nur Granula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Exsudat 72.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 82	195 g	1 Oese	$^1/_3$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nächsten Morgen † gefunden. Nur Vibrionen.
P. 79	195 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche Vibrionen. Nach 2 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelte Vibrionen. Nach 4 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelte Vibrionen. Nach 20 Std. † gefunden: Zahlreiche Vibrionen.
P. 83	194 g	1 Oese	1 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, ab und zu ein Vibrio. Nach 2 Std.: Nur Granula.

Der Effekt ist der gleiche wie in der ersten Versuchsreihe: beide Male, sowohl bei dem intrapleural wie bei dem intravenös vorbehandelten Tiere, erweist sich das Blutserum wirksamer als das Exsudat.

Am 9. Tage nach der Einverleibung des Antigens war also der Nachweis einer lokalen Bildung oder wenigstens Anhäufung von Schutzstoffen nicht mehr möglich. Aber vielleicht gelang es, an einem früheren Zeitpunkte eine lokale Antikörperproduktion am Orte der Injektion nachzuweisen, denn es ist a priori die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß sehr wohl einige Tage nach der Injektion am Orte derselben — z. B. der Pleura — eine lebhafte Schutzkörperbildung und -Anhäufung statthat, die im Laufe der nächsten Zeit allmählich sinkt und sich mit dem Blute ausgleicht, wie dies für die Milz Pfeiffer und Marx bewiesen haben.

Diesem Zwecke diente eine weitere Versuchsreihe: Die Methodik war die gleiche, wie oben angegeben, nur wurde den Tieren bereits am 3. Tage nach der Injektion der immunisierenden Dosis Blut und Exsudat entnommen und dann nach weiteren ein oder zwei Tagen das Tier entblutet. Kaninchen No. 31 starb am Tage nach der ersten Blut- und Exsudatentnahme akut, ohne daß die Sektion einen Anhaltspunkt für den plötzlichen Tod gegeben hätte. Sofort nach dem Tode wurde aber auch bei diesem Tiere Blut und Exsudat entnommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch III und IV.

Kaninchen 31.

Vorbehandlung:

3. Febr. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in die rechte Pleurahöhle injiziert.

5. Febr. 5 ccm 5-proz. steriler Aleuronatbrei in die rechte Pleurahöhle injiziert.

6. Febr. Entnahme von Blut aus der Ohrvene und Punktion des Exsudates; dabei entleert sich wenig, leicht sanguinolente Flüssigkeit.

7. Febr. Plötzlicher Tod des Tieres. Entnahme des Blutes aus dem Herzen und des Exsudates, das stärker blutig ist.

Serum 31 (am 6. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 37	223 g	1 Oese	30 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig viele Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich. Nach 6 St.: †. Zahlreiche Granula, viele Vibrionen.
P. 34	198 g	1 Oese	50 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich; mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula; mäßig viel Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Exsudat 31 (am 6. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kulturdosis	Exsudatdosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 33	199 g	1 Oese	50 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig zahlreiche Grannla. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, mäßig viel Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.
P. 42	195 g	1 Oese	100 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, spärliche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zahlreiche Granula. Nach 5 Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula.
P. 36	222 g	1 Oese	300 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlr. Vibrionen, schlecht beweglich. Nach 2 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum 31 (am 7. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 43	236 g	1 Oese	5 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche, mäßig bewegliche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Nach 6 Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula.
P. 39	223 g	1 Oese	10 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, schlecht beweglich, mäßig viel Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelte Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Exsudat 31 (am 7. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 38	223 g	1 Oese	20 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig viel Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche, mäßig bewegliche Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach $4^1/_2$ Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula.
P. 45	240 g	1 Oese	50 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Granula, wenig mäßig bewegliche Vibrionen. Nach 1 Std: Zahlreiche Granula, ganz vereinzelte Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Kaninchen 831.

Vorbehandlung:

6. Febr. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in die Ohrvene injiziert.

8. Febr. 5 ccm 5-proz. steriler Aleuronatbrei in die rechte Pleurahöhle injiziert.

9. Febr. Entnahme von Blut aus der Ohrvene und Punktion des Exsudates; dabei entleert sich eine leicht blutige Flüssigkeit.

11. Febr. Entblutet. Entnahme von wenig Exsudat aus der rechten Pleurahöhle, das stark blutig ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum 831 (am 9. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 48	183 g	1 Oese	10 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche, schlecht bewegliche Vibrionen. Nach 2 Std.: Zahlreiche Granula, ganz vereinzelte Vibrionen. Nach 3 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Exsudat 831 (am 9. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 46	186 g	1 Oese	50 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 4 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 6 Std.: †. Nur Vibrionen.

Serum 831 (am 11. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 53	187 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen, einige gut beweglich. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, ganz vereinzelte Vibrionen, nicht beweglich. Nach 5 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Exsudat 831 (am 11. Febr. entnommen).

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 59	200 g	1 Oese	$^1/_2$ mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 6 Std.: †. Nur Vibrionen, keine Granula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 58	173 g	1 Oese	1 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig gut beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche Vibrionen. Nach 3 Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

3 Tage nach der Einbringung des Antigens in den Tierkörper ließ sich auch jetzt kein lokaler Immunkörperüberschuß an der Injektionsstelle feststellen. Während das Serum des intrapleural vorbehandelten Tieres — No. 31 — in Dosen von 30—50 mg schützt, vermag das Exsudat nach 3 Tagen erst in Mengen von 100—300 mg eine Wirkung auszuüben, also erst in mehrfachem Multiplum. Einen Tag später, am 4. Tage, ist das Verhältnis dasselbe, das Serum schützt in Dosen von 5—10 mg, das Exsudat erst bei Gaben von 50 mg. — Auch bei dem intravenös vorbehandelten Tiere — No. 831 — gelangen wir zu dem gleichen Ergebnis, nämlich daß in jedem Falle das Blutserum wirksamer ist als das Pleuraexsudat.

Um in analoger Weise nun zu untersuchen, ob das Peritonealexsudat bei intraperitonealer Vorbehandlung sich ebenso oder anders verhielt als das Pleuraexsudat bei intrapleuraler Immunisierung, wurde auf die verschiedensten Arten versucht, bei Kaninchen die zur Untersuchung nötigen Mengen von Peritonealexsudat zu erhalten, leider stets mit negativem Erfolge.

Trotz Injektionen von Bouillon, Kochsalzlösung, 0,5-proz. neutralisierter Nukleinsäure oder 5-proz. Aleuronatbrei war es nicht möglich, auch nur annähernd soviel Exsudatflüssigkeit zu erzeugen, wie zur Titrierung nötig erschien; stets konnte man eine bald stärker, bald weniger ausgeprägte Bauchfellentzündung feststellen, aber ohne jede stärkere Exsudation.

So wurde denn der Versuch — es ist nur ein einziger gemacht worden — an einem kräftigen Meerschweinchen vorgenommen, welches ½ Oese abgetöteter El Tor-Kultur intraperitoneal erhielt. Am 4. Tage nach der Injektion wurden 3 ccm 0,5-proz. neutralisierter Nukleinsäurelösung in die Bauchhöhle injiziert und am folgenden Tage das Tier entblutet.

Meerschweinchen P. 64 (520 g).

Vorbehandlung:

2. März. ½ Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in 1 ccm Kochsalzlösung intraperitoneal injiziert.

6. März. 3 ccm steriler 0,5-proz. neutralisierter Nukleinsäurelösung intraperitoneal injiziert.

7. März. Entblutet. Entnahme des Peritonealexsudates.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum 64.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 67	183 g	1 Oese	100 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich; mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.
P. 69	195 g	1 Oese	200 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, mäßig beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche, schlecht bewegliche Vibrionen. Nach 2 Std: Zahlreiche Granula, ganz vereinzelte Vibrionen. Nach $2^1/_2$ Std.: Nur Granula, keine Vibrionen.

Exsudat 64.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Exsudat-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 68	165 g	1 Oese	130 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil gut beweglich, mäßig zahlreiche Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 6 Std.: †. Nur Vibrionen, keine Granula.

In diesem Versuche liegt die Titergrenze des Serums zwischen 100 und 200 mg; von dem Peritonealexsudat standen nicht mehr als 130 mg zur Verfügung, die aber keinerlei Wirkung zeigten, so daß eine Anhäufung, ein Plus von Antikörpern im Exsudat nicht angenommen werden kann.

Zeigten nun die bisherigen Versuche, die sich lediglich auf Pleura- und Peritonealexsudate, also auf Abscheidungs- bezw. Exsudationsprodukte derjenigen Zellkomplexe erstreckten, mit denen das Antigen zuerst in Berührung gekommen war, keinerlei Anhaltspunkte für eine lokale Immunkörperbildung, so war es doch noch denkbar, daß, eine Bildung von Antistoffen in Peritoneum oder Pleura angenommen, dieselben trotz ihrer Entstehung in diesen Geweben nicht in die Exsudatflüssigkeit derselben übergingen. Es wäre also noch möglich gewesen, bei direkter Untersuchung von Pleura und Peritoneum Anhaltspunkte für die lokale Entstehung der Immunkörper zu finden. Je eher nach der Einverleibung des Antigens diese Untersuchungen nun vorgenommen wurden, um so größer war die Wahrscheinlichkeit, bei tatsächlich vorhandener lokaler Entstehung der Antikörper dieselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch im Gewebe selbst nachzuweisen, bevor sie in die Blutbahn gelangen konnten. Andererseits aber mußte man auch eine gewisse Zeit verstreichen lassen, um den Geweben durch einen zu frühen Eingriff nicht von vornherein jede Möglichkeit zu nehmen, auf die Injektion des Antigens zu reagieren. Als zweckmäßigster Zeitpunkt wurde auf Grund der Ergebnisse von Pfeiffer und Marx der 2. oder 3. Tag nach der Einbringung des Antigens gewählt. Das Tier wurde entblutet und Peritoneum oder Pleura sorgfältig herauspräpariert, wobei einerseits vermieden wurde, Gefäße anzuschneiden, andererseits darauf geachtet wurde, daß möglichst nur Pleura bezw. Peritoneum ohne das darunterliegende Fett- oder Muskelgewebe entfernt wurde, was bei der oft fest mit den Zwischenrippenmuskeln verwachsenen Pleura recht schwierig war. Das auf diese Weise gewonnene Material wurde gewogen und mit sterilem Sand im Achatmörser fein zerrieben, worauf dasselbe mit steriler Bouillon im Verhältnis 1 : 10 — auf das Gewicht der ursprünglichen Menge Pleura bezw. Peritoneum berechnet — aufgeschwemmt wurde. Diese Aufschwemmung blieb 24 Stunden im Eisschrank stehen, während welcher Zeit sie häufig umgeschüttelt wurde. Darauf wurde der Sand nebst Organtrümmern abzentrifugiert und mit der so erhaltenen Flüssigkeit der Pfeiffersche Versuch angestellt. — Die in den folgenden Protokollen angegebenen Gewichtsmengen bei Pleura und Peritoneum beziehen sich nicht auf die Bouillonverdünnungen, sondern sind auf die tatsächlichen Gewichte bei der Herausnahme aus dem Tier berechnet.

Kaninchen 85.

Vorbehandlung.

26. April. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in die Bauchhöhle injiziert.

28. April. Entblutet. Das Peritoneum wird herauspräpariert, gewogen und mit sterilem Sand möglichst fein verrieben. Dann wird es mit Bouillon im Verhältnis 1 : 10 verdünnt und diese Aufschwemmung 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Sodann wird der Sand abzentrifugiert.

Serum 85.

Meerschw. No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 89	205 g	1 Oese	100 mg	Unvollständige Vibrionen	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: †. Nur Vibrionen.
P. 90	198 g	1 Oese	200 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche zum Teil gut bewegliche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Peritoneum 85.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Peri-toneum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 97	206 g	1 Oese	200 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, ganz vereinzelte Granula. Nach 3 Std.: †. Nur Vibrionen.

Kaninchen 86.

Vorbehandlung:

26. April. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in die Bauchhöhle injiziert.

29. April. Entblutet. Das Peritoneum wird herauspräpariert, gewogen und mit sterilem Sand möglichst fein verrieben. Dann wird es mit Bouillon im Verhältnis 1:10 verdünnt und diese Aufschwemmung 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Sodann wird der Sand abzentrifugiert.

Serum 86.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 98	210 g	1 Oese	25 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: †. Nur Vibrionen.
P. 99	202 g	1 Oese	50 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig zahlreiche, schlecht bewegliche Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula.

Peritoneum 86.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Peri-toneum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 94	210 g	1 Oese	100 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: †. Nur Vibrionen.
P. 100	210 g	1 Oese	300 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil gut bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 2 Std.: Nur Vibrionen. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.

Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchen 101.

Vorbehandlung:

3. Mai. 1 Oese 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet in die Bauchhöhle injiziert.

6. Mai. Entblutet. Das Peritoneum wird herauspräpariert, gewogen und mit sterilem Sand möglichst fein verrieben. Dann wird es mit Bouillon im Verhältnis 1 : 10 verdünnt und diese Aufschwemmung 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Sodann wird der Sand abzentrifugiert.

Serum 101.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 104	225 g	1 Oese	25 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, mäßig gut bewegliche Vibrionen, mäßig zahlreiche Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, wenig Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula.

Peritoneum 101.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Peri-toneum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 103	216 g	1 Oese	300 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: Nur Vibrionen, keine Granula. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.

Kaninchen No. 119.

Vorbehandlung:

16. Mai. 2 Oesen 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet, intrapleural injiziert, eine Oese in den linken, eine in den rechten Pleuralraum.

19. Mai. Entblutet; beide Pleuren werden herauspräpariert, gewogen und mit sterilem Sand möglichst fein verrieben. Dann werden sie mit Bouillon im Verhältnis 1:10 verdünnt und diese Aufschwemmung wird 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Sodann wird der Sand abzentrifugiert.

Serum 119.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 122	235 g	1 Oese	25 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, meist lebhaft beweglich, wenig Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, vereinzelte Granula. Nach 3 Std.: †. Nur Vibrionen.

Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 121	240 g	1 Oese	50 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche. zum Teil gut bewegliche Vibrionen, mäßig viel Granula. Nach 1 Sdt.: Zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen. Nach 3 Std.: Zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen. Nach 6 Std.: †. Zahlreiche Vibrionen, ganz vereinzelte Granula.
P. 124	175 g	1 Oese	75 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Granula, wenig schlecht bewegliche Vibrionen. Nach 1 Std.: Nur Granula. Nach 6 Std.: †. Nur Granula.

Pleura 119.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Pleura-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 123	185 g	1 Oese	200 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 3 Std.: †. Nur Vibrionen.

Kaninchen 120.

Vorbehandlung:

19. Mai. 2 Oesen 24-stündiger El Tor-Kultur 1 Stunde bei 58° abgetötet, intrapleural injiziert, eine Oese in den linken, eine in den rechten Pleuralraum.

22. Mai. Entblutet; beide Pleuren werden hinauspräpariert, gewogen und mit sterilem Sand möglichst fein verrieben. Dann werden sie mit Bouillon im Verhältnis 1:10 verdünnt und diese Aufschwemmung wird 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Sodann wird der Sand abzentrifugiert.

Serum 120.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Serum-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 128	215 g	1 Oese	25 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, wenig Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, wenig Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, keine Granula. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.
P. 126	192 g	1 Oese	50 mg	Vollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen. Nach 1 Std.: Zahlreiche Granula, vereinzelte, unbewegliche Vibrionen. Nach 2 Std.: Nur Granula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pleura 120.

Meerschw. No.	Gewicht	Kultur-dosis	Pleura-dosis	Erfolg	Bemerkungen
P. 127	195 g	1 Oese	185 mg	Unvollständige Vibriolyse	Nach 30 Min.: Zahlreiche, zum Teil lebhaft bewegliche Vibrionen, vereinzelte Granula. Nach 1 Std.: Zahlreiche Vibrionen, vereinzelte Granula. Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, keine Granula. Nach 5 Std.: †. Nur Vibrionen.

Bei dem ersten Tier — No. 85 — zeigte nach 2 × 24 Stunden das Serum selbst in Mengen von 200 mg noch keine Wirkung; aber auch die gleiche Menge des Peritoneum war unwirksam. Bei allen übrigen Tieren, die nach 3 × 24 Stunden untersucht wurden, war Peritoneum bezw. Pleura selbst in 3—6-facher Menge nicht fähig, eine nachweisbare Wirkung im bakteriolytischen Versuch hervorzubringen, während das Blutserum einen deutlichen Einfluß auf die Bakteriolyse ausübte. Also auch im Pleural- bezw. Peritonealgewebe selbst konnte eine Bildung oder Anhäufung von Immunkörpern nicht nachgewiesen werden.

Fassen wir die erhaltenen Resultate nochmals an der Hand beifolgender Tabelle kurz zusammen:

A. Vergleich von Serum und Exsudat.

Kaninchen No.	Titer des Serums	Titer des Exsudats	Nach Tagen
	1. Intravenöse Injektion.		
4	1/3—1/2 mg	1/2 mg	9
72	1/3 „	1/2—1 „	9
831	10 „	> 50 „	3
831	1/2 „	1/2—1 „	5
	2) Intrapleurale Injektion.		
2	1/5—1/3 mg	1/3—1/2 mg	9
71	1/3 „	1/2—1 „	9
31	30—50 „	100—300 „	3
31	5—10 „	20—50 „	4
	3) Intraperitoneale Injektion.		
Meerschw. No. 64	100—200 mg	> 130 mg	5

B. Vergleich von Serum und Zellen.

Kaninchen No.	Titer des Serums	Titer der Zellen	Nach Tagen
	1) Intraperitoneale Injektion.		
85	> 200 mg	> 200 mg	2
86	25—50 „	> 300 „	3
101	25 „	> 300 „	3
	2) Intrapleurale Injektion.		
119	50—75 mg	> 200 mg	3
120	25—50 „	> 185 „	3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hieraus ergibt sich folgende

Schlußbetrachtung:

1) Durch die oben beschriebenen Versuche konnte der Beweis nicht erbracht werden, daß bei Tieren, denen das Antigen intrapleural oder intraperitoneal einverleibt wurde, die an den Injektionsorten hervorgerufenen Exsudate einen vermehrten Immunkörpergehalt aufweisen.

2) Auch die Gewebe selbst, die mit dem Antigen zuerst in Berührung gekommen waren — Pleura- und Peritoneum — zeigten im Pfeifferschen Versuch während des Ansteigens der Antikörperkurve keinen vermehrten Antikörpergehalt.

3) Die Auffassung, daß eine totale Entstehung der bakteriolytischen Immunstoffe möglich sei, findet in den oben beschriebenen Versuchen keine Stütze.

Literatur.

Deutsch, L., Annales de l'Institut Pasteur. T. 13. 1899. p. 689.
v. Dungern, Die Antikörper. Jena 1903.
Pfeiffer, R. u. Marx, Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 27. 1898. p. 272.
Römer, v. Graefes Archiv f. Ophthalmol. Bd. 52. 1901. p. 72.
Wassermann, A., Berl. klin. Wochenschr. 1908. p. 209.
— u. Citron, Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 50. 1905. p. 331.

Nachdruck verboten.

Ueber die Reaktion des Organismus gegen das Antigen resp. Toxin einiger Bakterien während und nach der Immunisierung[1]).

[Aus dem Bakteriologischen Institut der Kgl. Universität zu Neapel (Direktor: Prof. Dr. N. Pane).]

Von Prof. Dr. **N. Pane.**

Bei meinen Studien, die ich zwecks einer im großen Maßstabe erzielbaren Produktion von Heilseren bei Tieren schweren Kalibers in einer längeren Reihe von Jahren (1896—1909) durchführte, hatte ich Gelegenheit, eine Anzahl von Tatsachen zu beobachten, die mir in ihrer unzweifelhaften wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung interessant genug erscheinen, um sie zum Gegenstand der vorliegenden, zusammenfassenden Mitteilung zu machen.

Meine Forschungen betreffen hauptsächlich den Pneumococcus, Streptococcus und den Diphtheriebacillus. Betreffs anderer pathogener Bakterien, mit welchen ich mich gleichfalls zu Immunisierungszwecken beschäftigte, sind meine Erfahrungen noch nicht genügend abgeschlossen, um sie in dieser Mitteilung berücksichtigen zu können.

1) Aus einem auf dem „Kongreß für den Fortschritt der Wissenschaften" im Dezember 1910 zu Neapel gehaltenen Vortrage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pneumococcus.

Bei meinen im Jahre 1891 am Pneumococcus eingeleiteten Forschungen verfolgte ich zunächst den Zweck, eine hohe Immunität beim Kaninchen zu erzielen, welches bekanntlich äußerst empfindlich, ja die empfindlichste Tierspecies für die Diplokokkeninfektion ist. Es wurden damals von mehreren Forschern verschiedene Immunisierungsmethoden vorgeschlagen, um die Tiere in mehr oder minder hohem Grade gegen die Giftkeime refraktär zu machen. Zu diesem Zwecke wurden Filtrate von Bouillonkulturen, sowie Filtrate von Pneumoniesputis, abgeschwächte Diplokokken und Glyzerinemulsionen von in physiologischer Chlornatriumlösung gewaschenen Pneumokokken verwendet. In einem kurzen Berichte[1]) wurde ferner die Immunisierung von Kaninchen mittels endovenöser Injektionen von hochgradig verdünnten, vollvirulenten Pneumokokken mit Nachdruck hervorgehoben. Jedoch erzielte ich in einer langen Reihe von vergleichenden Studien, bei welchen eine große Anzahl von Kaninchen mit den obengenannten Methoden behandelt wurde, durchaus keine ermutigende Resultate. Häufig erlangten die Tiere nach wiederholten Injektionen der vorgeblichen Vaccine eine gewisse Immunität gegen den virulenten Pneumococcus, aber dann nahmen dieselben allmählich an Gewicht ab und erholten sich nicht wieder, und einige gingen an Marasmus zugrunde. Nicht besser waren die Erfolge, welche ich mit verdünnten Kulturen von virulenten Pneumokokken auf endovenösem Wege erzielte. Eine große Schwierigkeit bestand in diesem Falle darin, die eine nicht tödliche Infektion hervorrufende Dosis zu finden, und wenn dies gelang, in der Weise, daß bei den folgenden, mit zunehmenden Dosen in längeren Abständen vorgenommenen Injektionen das Befinden des Tieres nicht verschlimmert erschien, so zeigte sich das von demselben erhaltene Serum durchaus minderwertig und unvermögend, die Infektion bei dem frischen Kaninchen, welchem eine mit Sicherheit tödliche Virusdosis eingeimpft wurde, zu verhindern. Im Verlaufe aller dieser Untersuchungen, über welche ich seinerzeit[2]) berichtet habe, fand ich jedoch, daß man die Kaninchen ohne große Schwierigkeiten auf subkutanem Wege immunisieren konnte, wenn man das Verfahren mit einer nicht tödlichen Dosis einleitete.

Das Kaninchen zeigte eine lokale Infektion (ödematöse Tumorbildung) mit Erhöhung der Temperatur, Abnahme des Appetits, beträchtliche Niedergeschlagenheit, aber dann erholte es sich allmählich, und man konnte eine weitere höhere Dosis inokulieren, ohne merkliche Störungen zu verursachen, und so fort, um bei einer Dosis von über 60 Millionen von minimalen tödlichen Dosen anzukommen. Indem ich später die Viruskraft noch weiter erhöhte, konnte ich Kaninchen erhalten, die für 1 Milliarde tödlicher Dosen resistent blieben.

Die Wirkung des von den dermaßen immunisierten Kaninchen erlangten Serums war nun nicht besonders stark, da man dem frischen Kaninchen einige Kubikzentimeter Serum auf endovenösem Wege inokulieren mußte, um die Infektionswirkung einiger tödlicher Dosen von auf subkutanem Wege inokulierten, hypervirulenten Diplokokken zu neutralisieren; ein nicht sehr befriedigendes Resultat nach so langer Arbeit! Wie nun aus meinen vergleichenden Studien hervorging, ergab

1) Centralbl. f. Bakt. Bd. 10. 1891. p. 715.
2) Atti del IX Congresso med. internaz. 1894.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die stufenweise Immunisierung auf endoperitonealem Wege betreffs der Wirksamkeit des Serums bessere Resultate, jedoch war der Prozentsatz von letalen Fällen während des Immunisierungsprozesses ein hoher.

Bedeutend geringer wurde dieser Prozentsatz, sobald die endoperitonealen Injektionen mit den nötigen Kautelen bei schon auf subkutanem Wege immunisierten Kaninchen gemacht wurden.

Vorgenannte, beim Kaninchen benutzte Immunisierungsmethode wurde daher auf Tiere schweren Kalibers (verschiedene Pferde, 1 Maulesel, 3 junge Rinder und eine große Anzahl von Eseln) angewandt. Bei diesen Tieren schweren Kalibers wurde die Immunisierung zunächst auf subkutanem Wege und dann auf endoperitonealem Wege vorgenommen, nur mit Ausnahme von 2 Rindern, 2 Pferden und 2 Eseln, bei welchen zu Probezwecken der endovenöse Weg gewählt wurde, obwohl diese Methode beim Kaninchen keine befriedigenden Resultate ergeben hatte.

Bei diesen 6 Tieren war das Resultat geradezu unbefriedigend. Obwohl ich die Inokulationen mit relativ schwachen Dosen von Pneumokokken begonnen hatte, traten bei den Eseln und Rindern langsame echte Infektionen ein, während die Pferde zwar eine größere Resistenz zeigten, trotzdem aber Gelenkalterationen aufwiesen. Bei 1 Pferde und 1 Esel wurden im Gefolge der einige Monate nach der Anfangsinjektion eingetretenen Genesung weitere Pneumokokkeninokulationen in stufenweise steigenden Dosen auch auf endovenösem Wege ausgeführt. Nach Verlauf von 15 Monaten zeigte ihr Blutserum absolut keine Wirkungskraft gegen den Pneumococcus. Infolge dieser Erfahrungen glaubte ich mich zu der Annahme berechtigt, daß der endovenöse Weg aufgegeben werden müsse, da die virulenten Pneumokokken sich rasch im gesamten Organismus ausbreiteten und mit großer Wahrscheinlichkeit infolge ihrer verlängerten Anwesenheit in den für Bildung der spezifischen Antikörper disponierten Organen daselbst an den Zellelementen Alterationen verursachten, die allmählich eine Unfähigkeit zur Bildung der erwähnten Antikörper, wenigstens zur Bildung einer beträchtlichen Menge derselben, im Gefolge hatten.

Diese meine Annahme ist nicht das Resultat bloßer theoretischer Spekulationen, sondern fußt vor allem auf den Tatsachen, die sich im Verlaufe der Immunisierung auf subkutanem und endoperitonealem Wege ergaben.

Bei der kulturellen Prüfung des Blutes, die ich nun bei den einzelnen Inokulationen täglich, bis das Tier keine Spur von Störung mehr zeigte, vornahm, konnte ich niemals die Entwickelung eines Pneumococcus feststellen. Diese Tatsache beweist, daß, wenn nicht sämtliche inokulierte Bakterien an der Injektionsstelle vollständig vernichtet werden, die übrigbleibenden, noch lebensfähigen, in dem Maße, wie sie in den Blutkreislauf eintraten, rasch abstarben. Daß die Mehrzahl der Bakterien in situ zugrunde geht, kann man mit Leichtigkeit nachweisen, indem man einige Stunden später eine kleine Menge des gebildeten Exsudates ansaugt und es der mikroskopischen und kulturellen Prüfung unterzieht.

Von den Diplokokken, die sich noch unzersetzt zeigen (mit Methylenblau färbt sich nur die Zentralportion nach Art eines Kernes), gelangt entweder, wie dies konstant — mit Ausnahme der später anzuführenden Fälle — beim Peritonealexsudat stattfindet, keiner zur Entwickelung, oder aber, wie dies bei subkutanem Exsudate der Fall ist, es entwickelt sich eine mehr oder minder spärliche Anzahl, und allmählich hört auch diese Entwickelung auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie ich betreffs des Peritonealexsudates erwähnt habe, büßen Bakterien, mit bestimmten Ausnahmen, ihre Vitalität rasch ein. Diese Ausnahmen stellen sich leider fast immer bei der Injektion der letzten großen Dosen, am Ende des Immunisierungsprozesses, ein. Die Injektionen haben, besonders bei Tieren schweren Kalibers, eine starke Niedergeschlagenheit und leichte Schauer zur Folge. Nach Verlauf einiger, höchstens 4 Stunden, erholt sich das Tier entweder vollständig, oder es verschlimmert sich sein Zustand progressiv, die Temperatur sinkt, und der Tod tritt innerhalb 9—12 Stunden nach erfolgter Injektion ein. Bei der Sektion ergibt sich Peritonitis mit starkem Ergusse von leukocytenreichem Serum. In diesem Exsudat findet sich eine äußerst große Anzahl von Diplokokken, während dieselben im Blute selten sind. Die kulturelle Untersuchung des 3 Stunden nach der Inokulation extrahierten Exsudates hat nun gerade bei den eingegangenen Tieren die Entwickelung einer sehr beträchtlichen Anzahl von Pneumokokkenkolonieen ergeben.

Auf Grund meiner gesamten Untersuchungen, die, obwohl mit Unterbrechungen, in verschiedenen Perioden angestellt, dennoch stets konkordant blieben, kann ich daher behaupten, daß bei einem, zwecks Erzielung eines Heilserums regelrecht immunisierten Tiere keine neue Injektion den Eintritt von lebensfähigen Pneumokokken in den Blutkreislauf im Gefolge haben darf. Dies ist der Kardinalpunkt für die Immunität des zur Bildung von experimentell immunisierendem Serum befähigten Tieres.

Aus dieser Tatsache ist nun leicht zu verstehen, daß die Bildung von spezifischen Antikörpern seitens der Zellelemente der inneren Organe durch Bakteriensubstanzen veranlaßt wird, welche ihre Provenienz in der Zersetzung von inokulierten Pneumokokken haben.

Dieser Umstand führte mich auf den Gedanken, daß die endovenösen Injektionen, welche bei den frischen Tieren disaströs und in allen Fällen ungeeignet zur Bildung eines Serums von beträchtlichem Immunisierungsvermögen verlaufen waren, bei dem auf subkutanem resp. auch auf endoperitonealem Wege immunisierten Tiere wertvoll sein könnten, um einen intensiven Reiz auf die Produktion von spezifischen Antikörpern auszuüben. Infolge der raschen Zersetzung der Bakterien im Blutkreislaufe hätten nämlich ihre das Antigen bildenden Produkte sofort, ohne eine eventuelle, bei der Passage in den Blutkreislauf seitens des subkutanen Gewebes oder des Peritoneums eintretende Abschwächung in Wirksamkeit treten können.

Diese meine Annahme erwies sich als vollberechtigt, da bei allen immunisierten, mit nachfolgenden endovenösen Inokulationen behandelten Tieren eine sehr starke Zunahme der immunisierenden Wirksamkeit ihres Serums eintrat, welche bei einigen nahezu auf das Hundertfache gestiegen war, und zwar derart, daß 1 ccm des einem frischen Kaninchen in die Vena auricularis inokulierten Serums imstande war, bis zu 10000 tödliche Dosen von zuvor unter die Haut desselben inokulierten Pneumokokken zu neutralisieren. Im Besitze dieses Serums von so starker Wirksamkeit, mußte ich nun nacheinander weitere Schwierigkeiten bertreffs der Injektionen überwinden, welche bezweckten, das Quantum der spezifischen Antikörper des Blutes auf das gleiche Niveau zu erheben, welches vor einem jeden Aderlasse bestand. Jedoch begannen nach einigen bei jedem Tiere vorgenommenen Aderlässen Zeichen von Intoleranz (Bakterienanaphylaxie?) und Symptome von Infektion aufzutreten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Das Intoleranzsymptom

gegen eine gewisse Virusdosis wurde von mir bereits in einer früheren Arbeit[1]) beschrieben, in welcher ich die bei den endovenösen Injektionen der stark toxischen Bouillonkultur des Diphtheriebacillus erhaltenen Resultate mitteilte.

Ich will hier dieses Phänomen in der Hauptsache kurz besprechen. Was den Esel betrifft, so beginnt dieses Tier sofort nach der endovenösen Injektion einer starken Dosis, etwa 60 ccm von Bouillonkultur, Dyspnoe zu zeigen, die allmählich an Heftigkeit zunimmt, und in dieser Zwischenzeit (1—3 Minuten) fällt das Tier auf das eigens dazu hergerichtete Strohlager unter Ausstoßung eines kurzen Schreies nieder. Am Boden nimmt die Dyspnoe einen derart schweren Charakter an, daß trotz der eilig vorgenommenen künstlichen Respiration der Tod des Tieres von einem Momente zum anderen zu drohen scheint. Infolge energischer Vornahme der künstlichen Atmung seitens mehrerer Personen bessert sich jedoch der Zustand des Tieres nach einigen Minuten, und der Esel erhebt sich dann unter Nachhilfe, wenn auch mit einiger Schwierigkeit. In den zahlreichen Fällen, in denen dieses Symptom in meiner Gegenwart unter den oben erwähnten Bedingungen bei den Eseln auftrat, ist niemals der Tod eines der Tiere eingetreten. Selbst in einem Falle, wo die Augen bereits nicht mehr reagierten, und die Mundschleimhaut zu erkalten begann — ein sicheres Zeichen der Verlangsamung, wenn nicht des völligen Stillstandes der Zirkulation — wurde das Leben durch energische künstliche Respiration wiederhergestellt.

Ohne in Erörterungen zur Erklärung dieses Symptomes eintreten zu wollen, welches ich in der vorgenannten Veröffentlichung „einer spezifischen Wirkung des Toxins auf die Nervenzentren“ zuschrieb, halte ich auch jetzt diese Annahme für wahrscheinlich, obgleich man bei der Pneumokokkenbouillonkultur nicht von einem wirklichen echten Toxin sprechen kann. Uebrigens hat Besredka[2]) auch für das Pferdeserum (Serumanaphylaxie), welches keine toxische Substanz ist, eine ähnliche Hypothese aufgestellt, nämlich daß „die Nervenzentren zum großen Teil an den Störungen seitens des Serums beteiligt sein müssen“.

II. Das Infektionssymptom.

Nach erfolgter Injektion begannen die Tiere unregelmäßige, fieberhafte Temperaturerhöhungen zu zeigen; der Appetit nahm ab, und schließlich, nach 5—10 Tagen, konnte man auch eine meist monoartikuläre Gelenkentzündung feststellen, von welcher sich die Tiere jedoch, ausgeschlossen die Ausnahmen, nach 1—2 Monaten erholten.

Die nach der Injektion methodisch vorgenommene Prüfung der Pneumokokken im Blute wies ein langsames Verschwinden derselben nach, während vorher nach höchstens 4 Stunden kein einziger Coccus mehr auffindbar gewesen war. Bei 2 Eseln war nach der Injektion niemals ein vollständiges Schwinden der Diplokokken festzustellen, und beide Tiere gingen nach ca. 2 Monaten an Allgemeininfektion zugrunde. Die Sektion ergab Endocardits sowie monoartikulären Pneumokokkenabsceß (bei dem einen Tiere hatte der Absceß seinen Sitz im Kniegelenke, bei dem anderen in dem coxofemoralen Gelenke).

---

1) Riforma med. 1900.
2) Annal. de l'Instit. Pasteur. 1910. p. 935.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Anbetracht dieser Resultate nahm ich die nötigen Untersuchungen vor, um festzustellen, bis zu welchem Grade bei den Eseln die Resistenzverminderung von den Antikörpern des Blutes abhängig sei. Indem ich die immunsierende Wirkung des Eselserums nach vollständiger Genesung prüfte, fand ich, daß dieselbe bei einer Dosis von 1 ccm noch genügend stark war, um das Kaninchen gegen eine Anzahl von tödlichen Dosen zu immunisieren. Hingegen fand ich bei Prüfung der sterilisierenden Wirkung des frischen Serums in vitro beim Typhusbacillus, daß sie gleich Null war, oder im Vergleich zu der stark bakterientötenden Wirkung des frischen, normalen Eselserums bedeutend vermindert war (1 ccm des frischen, normalen Eselserums sterilisiert bis zu 1 Million Typhusbacillen in wenigen Stunden bei 37°). Augenscheinlich mußte diese letztere Tatsache eine Defizienz des natürlichen, mächtig zur Zersetzung der spezifisch sensibilisierten Bakterien beitragenden Antikörpers (Alexin oder Komplement) beweisen. Es war daher nicht mehr an eine Injektion von starken Pneumokokkendosen in das Blut von derart an Alexin verarmten Tieren zu denken. Bei einem Versuche mit kleinen Dosen fand ich nun zu meiner Ueberraschung, daß in dem aus dem nachfolgenden Aderlasse erhaltenen Serum das Immunisierungsvermögen ein geradezu hochgradiges war. Jedoch wurden auch die kleineren Dosen nicht mehr ertragen, und ich trat daher der Frage nahe, welches Resultat man mittels des Antigens von bei 52° abgetöteten virulenten Pneumokokken erhalten könnte (die Sterilisierung virulenter Pneumokokken erfolgt bei 52° nach 1 Stunde). Ich hatte bereits identische Injektionen bei frischen Tieren vorgenommen, ohne auch nur Spuren von spezifischen Antikörpern erhalten zu können, die beim mit einer tödlichen Minimaldosis von Pneumokokken behandelten Kaninchen nachweisbar gewesen wären. Geradezu überrascht war ich daher durch die Beobachtung, daß trotz der offenbaren Schwäche des zweiten inokulierten Antigens das erhaltene Serum die gleiche immunsierende Wirkung zeigte, wie das bessere, mittels Injektion des ersteren gewonnene Serum. Wenn also die Inokulation eines schwachen Antigens, wie jenes von unter den vorgenannten Bedingungen abgetöteten Kokken stammende, genügt, um den Organismus zu fortgesetzter, qualitativ und quantitativ unveränderter Produktion von Antikörpern zu veranlassen, so ist kein Zweifel, daß diese Tatsache ein neues Licht auf unsere Kenntnisse vom Mechanismus ihrer Bildung wirft. Große Wichtigkeit hat weiterhin das vorgenannte Resultat in praktischer Hinsicht sowohl in ökonomischer Beziehung (der Preis des Serums ist gegenwärtig viel niedriger wie früher), als auch betreffs der Konstanz des Immunisierungstiters des Serums. In der Tat habe ich viele Jahre hindurch bei den auf diese Weise inokulierten Eseln ein Serum erzielen können, welches bei den Experimentalproben am Kaninchen dieselbe immunisierende Wirkung gezeigt hat.

Bevor ich diese zusammenfassende Besprechung des Antipneumokokkenserums abschließe, will ich noch das Resultat der von mir und in größerem Maßstabe von Cafiero in meinem Laboratorium gemachten Erfahrungen hier mitteilen.

Ich war in der Lage, die Wirkung eines und desselben Pneumococcus zu prüfen, dessen Virulenz infolge der Passage in Kaninchen nahezu 2 Jahrzehnte hindurch hochgradig bewahrt geblieben war. Dieser gleiche Pneumococcus nun, der, wie bereits erwähnt, eine erhöhte Virulenz gegen die Esel bewiesen hatte, zeigte die gleiche Virulenz gegen alle zum Experimente verwendeten Tiere, und zwar Mäuse, Meer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweinchen und Hunde. Dieser Umstand beweist also, daß dieser Pneumococcus, sobald er die erforderliche Virulenz erreicht hat, imstande ist, Organismen verschiedener Species anzugreifen, und infolgedessen muß er die gleiche Virulenz auch für den Menschen bewahren, von dem er kultiviert wird. Anderseits ist mittels des von mir produzierten Serums seit mehr denn einem Jahrzehnte durch die Untersuchungen mehrerer Forscher der Beweis geliefert worden, daß die in demselben enthaltenen spezifischen Antikörper imstande sind, das Kaninchen gegen Pneumokokkken verschiedener Provenienz (verschiedener Varietäten) mit gleicher Energie zu immunisieren. Von diesem Gesichtspunkte aus hat daher das Pneumokokkenantigen die gleiche Bedeutung wie ein echtes Toxin.

Streptococcus.

Die bei Tieren schweren Kalibers von Marmorek im Institut Pasteur zu Paris erzielte Produktion des Antistreptokokkenserums wurde mit wahrer Begeisterung von zahlreichen praktischen Aerzten begrüßt. Wie aus vielen der veröffentlichten Fälle deutlich hervorging, mußte das erwähnte Serum gegenüber der Streptokokkeninfektion beim Menschen eine augenscheinliche Heilkraft besitzen. Aus diesem Grunde beschloß ich, zahlreiche Kaninchen zu immunisieren, um ein experimentell stark wirksames Serum zu erhalten. Ich bediente mich dabei der gleichen, bereits für den Pneumococcus beschriebenen Methode, d. h. es wurden auf subkutanem Wege stufenweis wachsende Dosen von virulenten Streptokokken inokuliert, worauf diese Tiere, welche auf diese Weise eine hohe Immunität erlangt hatten, weiteren Inokulationen auf endovenösem Wege unterworfen wurden. Das auf diese Art erzielte Serum war nun so kräftig, daß beim Kaninchen die Inokulation von 1 ccm auf endovenösem Wege genügte, um über 100 tödliche Dosen von gleichzeitig auf subkutanem Wege inokulierten Streptokokken zu neutralisieren.

Nach Erreichung dieses sehr ermutigenden Resultates schien es mir absolut angezeigt, die Bereitung des Serums in großem Maßstabe zur Behandlung des Menschen nicht vorzunehmen, ohne mich vorher versichert zu haben, ob dasselbe imstande sei, beim Kaninchen die Infektion seitens solcher Streptokokkenabarten zu verhindern, welche von den zur Immunisierung der Tiere verwandten verschieden waren. Meine ersten Ergebnisse bei diesen Versuchen waren vollständig ungünstig[1]). Auch durch stufenweise Abänderung der Experimente mittels von anderen Instituten herstammenden Seren, sowie mittels anderer Abarten von für das Kaninchen virulent gemachten Streptokokken erreichte ich keine besseren Resultate. Mit anderen Worten, es ist mir niemals mittels der endovenösen Injektion von 1 oder 2 ccm des kommerziellen Antistreptokokkenserums beim Kaninchen gelungen, die tödliche Wirkung einer einzigen Dosis m. l. von gleichzeitig mit dem Serum auf subkutanem Wege inokulierten Streptokokken bei diesem Tiere zu verhindern.

Bekanntlich wird in den großen serumtherapeutischen Instituten gegenwärtig die Produktion des Antistreptokokkenserums bei Pferden mittels endovenöser Inokulation großer Mengen von Kulturen von mehr oder minder zahlreichen Streptokokkenabarten vorgenommen, welche ihre Provenienz vom Menschen haben. Diese Streptokokken sind nun voll-

---

1) Pane, Arb. d. ital. Kongr. f. Inn. Med. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ständig avirulent, da der Streptococcus, wie zuerst Petruschky[1]) nachgewiesen hat, seine Virulenz gegen den Menschen selber, von welchem er herkommt, rasch einbüßt.

Uebrigens läßt sich dies auch experimentell beim Kaninchen nachweisen. Inokuliert man diesem Tiere einen Streptococcus eine gewisse Zeit, nachdem er eine diskrete Virulenz erlangt hat, so findet man, daß derselbe unfähig geworden ist, eine Infektion zu verursachen. Eine Ausnahme hiervon machen nur die lange Zeit hindurch höchstvirulent bewahrten Streptokokken. Ich bin tatsächlich im Besitze eines seit über 10 Jahren virulenten Streptococcus, dessen Virulenz im saprophytischen Leben auf Gelatine auch nach vielen Monaten nicht erlischt. Im Gegensatz zum Peumococcus ist jedoch dieser gleiche für Kaninchen äußerst virulente Streptococcus für andere Versuchstiere (Mäuse, Meerschweinchen, Ratten, Hunde), auch in relativ hohen Dosen, durchaus avirulent. Es ist daher nicht an der Tatsache zu zweifeln, daß die verschiedenen Streptokokkenabarten menschlicher Provenienz, welche, wie gesagt, zur Produktion des Antistreptokokkenserums angewendet werden, absolut keine Virulenz besitzen.

Hieran knüpft sich nun eine wichtige Frage der Mikrobiologie, nämlich: Kann ein dem tierischen Organismus inokuliertes avirulentes Bakterium spezifische Antikörper in genügender Menge produzieren, um ein, wenn auch in schwachem Grade, immunisierendes Serum zu erzielen? Seit vielen Jahren habe ich mich mit dieser Frage beschäftigt, indem ich die verschiedensten Inokulationsversuche mit avirulenten Bakterien (Streptococcus und Pneumococcus) bei den Laboratoriumstieren ausführte. Zu diesen Untersuchungen habe ich stets von pathologischen Produkten des Menschen herstammende Pneumokokken und Streptokokken verwendet, welche bei einer Dosis von 1 ccm Bouillon auf subkutanem Wege beim Kaninchen keine Infektion hervorriefeu. Auf diese Weise konnte ich beobachten, daß das Blutserum, auch nach mehrere Monate nacheinander beim Kaninchen vorgenommenen Inokulationen, bei den frischen, mit minimalen letalen Dosen der betreffenden virulenten Bakterien inokulierten Kaninchen absolut keine immunisierende Wirkung hatte.

Wenn ich nun die besprochenen Tatsachen zusammenfasse, so steht außer Zweifel, daß die von vielen praktischen Aerzten behauptete günstige Wirkung des Antistreptokokkenserums beim Menschen nicht etwa seiner spezifischen Wirkung zuzuschreiben ist, welche ihm tatsächlich fehlt, sondern vielmehr dem Pferdeserum als artfremdem Serum. Ein dem Organismus inokuliertes artfremdes Serum ruft nämlich tatsächlich, wie ich zuerst[2]) nachgewiesen habe, eine Zunahme der natürlichen Antikörper (Alexin oder Komplement, resp. Ambozeptor) hervor, und infolgedessen wird bei nicht schweren Infektionen der Heilungsprozeß beschleunigt.

Diphtheriebacillus.

Nach den ersten von Behring und Kitasato gemachten Versuchen von Produktion des Antidiphtherieserums wurde das von den bekanntlich in der Regel an einigen bevorzugten Stellen der Pharynxschleimhaut und der oberen Luftwege sich lokalisierenden Diphtheriebacillen produzierte Toxin, welches die alleinige Ursache der während der Krankheit auf-

1) Zeitschr. f. Hyg. 1896.
2) Riforma med. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tretenden Alterationen ist, unabhängig von den Bacillen zur Immunisierung der Tiere verwendet. Durch verschiedene Methoden erfuhr dann die Bereitung des genannten Toxins eine Vereinfachung, aber auch heutzutage ist es durchaus keine leichte Aufgabe, eine stark konzentrierte Toxinlösung in Bouillonkultur zu erzielen. Abgesehen von der Eigenschaft einiger Bakterienrassen, unter den gleichen Lebensbedingungen eine größere Menge Toxin als andere zu produzieren, kann nicht daran gezweifelt werden, daß eine und dieselbe Bakterienrasse in den aufeinander folgenden Kulturen ein Toxin von verschiedener Giftigkeit für die Tiere erzeugen kann. In der Anfangsperiode meiner Untersuchungen gelang es mir, mit einer und derselben Bakterienrasse Toxine von verschiedener Wirksamkeit beim Meerschweinchen zu erzielen, d. h. während eine Bouillonkultur bei einer Dosis von 0,033 ccm den Tod eines Meerschweinchens von 250 g hervorrief, hatte eine andere bei einer Dosis von 0,0125 ccm nach demselben Zeitraume tödliche Wirkung. Wie nun meine Nachforschungen mit Leichtigkeit ergaben, war die Ursache dieser Verschiedenheiten in der verschiedenen Qualität des zur Produktion der Bouillon verwandten Fleisches zu suchen. Durch Verwendung des äußerst frischen Fleisches von jungen Rindern, welches auf gewöhnliche Weise sofort in Wasser abgekocht wurde, gelang es mir, eine beträchtliche und konstante Besserung der Bouillon zu erzielen. Diese peptonisierte und alkalinisierte Bouillon wurde zur Hälfte verdampft und diente dann zur Kultivierung des Diphtheriebacillus, welcher bei einer Temperatur von 36° rasch dichte Kulturschichten an der Oberfläche der Bouillon bildete und nach 8 Tagen sein Wachstum einstellte. Beließ man nun diese, nach Zusatz von 0,3-proz. Trikresol, in sterile, 100 ccm fassende Flaschen von gelbem Glas verbrachte Bouillonkultur im Kühlen, so setzten sich die sterilisierten Bacillen stufenweise am Boden nieder. Diese auf solche Weise fast absolut bacillenfrei gewordene Toxinlösung wurde dann bis zum 12. Tage nach ihrer Bereitung zu den Inokulationen verwendet. Während dieses Zeitraumes tötete eine Dosis von 0,01 ccm innerhalb 35—40 Stunden, eine Dosis dagegen von 0,009 ccm innerhalb ca. 60 Stunden ein Meerschweinchen von 250 g.

Zur Antitoxinimmunisierung benutzte ich 3 Tierarten, nämlich Kaninchen, Esel und Pferde. Mit den beiden ersteren habe ich mich bereits in einer anderen Veröffentlichung[1]) beschäftigt. Das von den Kaninchen und Eseln erzielte Serum war absolut minderwertig, obgleich ich (mit äußerster Vorsicht beim Kaninchen) die Toxindosis auf einen sehr hohen Grad steigerte. Beim Pferde hingegen erhielt ich, wie bereits andere Forscher, ein relativ stark konzentriertes Antitoxin. Man darf jedoch nicht annehmen, daß das von einem jeden der Immunisierung unterworfenen Pferde erzielte Antidiphtherieserum gleiche Wirksamkeit besäße.

Die den hiesigen lokalen Rassen und, soweit mir bekannt ist, auch denen anderer Gegenden angehörigen Pferde zeigen in bezug auf die Produktion des Antitoxins ein sehr verschiedenes Verhalten. Soviel ich bei den von mir behandelten Tieren beobachten konnte, ist diese Tatsache auf die verschiedene Sensibilität gegen das Toxin zurückzuführen.

Bei den ersten Versuchstieren inokulierte ich auf subkutanem Wege eine Anfangsdosis, welche 30 für ein Meerschweinchen von 250 g tödlichen Dosen entsprach. Bei zweien der 3 Pferde traten starke lokale

1) Riforma med. 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reaktionen (hochgradige und ausgedehnte, subkutane, ödematöse Tumorbildung) sowie Allgemeinreaktionen auf, während bei den anderen die lokale und Allgemeinreaktion kaum bemerklich war. Durch stufenweise Steigerung der nachfolgenden Inokulationen bis zu einer Dosis von 100 ccm der obgenannten sterilen Toxinlösung ward die Verschiedenheit der Reaktion zwischen den beiden ersten und dem dritten Tiere stets ausgeprägter. Das von ihnen erhaltene Serum ergab nun die folgenden Dosierungsresultate: 50 I.-E. pro Kubikzentimeter beim Meerschweinchen (Ehrlichsche Methode) und 60 I.-E. pro Kubikzentimeter bei den 2 Pferden, welche erhöhte Reaktionen aufgewiesen hatten; 170 I.-E. hingegen bei dem anderen Pferde, welches unter den gleichen Verhältnissen relativ schwache Reaktionen gezeigt hatte. Nach diesem ersten Resultate richtete ich meine Aufmerksamkeit auf die außerordentliche Sensibilität für das Diphtherietoxin seitens der frischen Tiere, bei deren Anschaffung eine sorgfältige Auswahl betreffs möglichst starker und lebhafter Exemplare sowie betreffs eines Alters von 4—6 Jahren getroffen wurde. Wie bei den ersten, so war auch bei den weiteren zum Versuch kommenden Pferden die Sensibilität eine verschiedene, und bei einigen zeigte sich die lokale und allgemeine Reaktion unter einer derart gewaltsamen Form, daß bei zweien, nach der zweiten Inokulierung einer die Anfangsdosis 5mal an Stärke übertreffenden Dosis, der Tod eintrat, d. h. bei dem einen der Pferde nach 7 Tagen, bei den anderen nach 10 Tagen infolge Lähmung, als die Genesung infolge der Injektion von 150 ccm von Antidiphtherieserum bereits gesichert schien.

Bei der Immunisierung der Pferde gemäß der Methode der stufenweise erhöhten Dosen auf subkutanem Wege ergab sich also als konstant die Tatsache, daß die im Organismus zur Bildung kommende Menge von Antitoxin um so geringer war, je stärker die ödematöse Lokalreaktion einsetzte, so daß selbst nach einer 10 Monate andauernden Immunisierung das Serum der in dieser Weise reagierenden Pferde höchstens 100 I.-E. pro Kubikzentimeter enthalten konnte. Hingegen lieferten diejenigen Pferde, welche eine spärliche Lokalreaktion auch nach Inokulationen von starken Toxindosen zeigten, ein stark antitoxisches Serum. Es genügte zu diesem Zwecke die binnen 2—3 Monate praktizierte Einverleibung einer Menge von 300—500 ccm der oben von mir angegebenen Toxinlösung.

Bei den dreien dieser Tiere erreichte das Antitoxin ein Quantum von 250—400 I.-E. pro Kubikzentimenter. Die mittelmäßige Schwere des Pferdes zeigte keinen Einfluß auf die Produktion des Antitoxins. Eines der drei vorgenannten Tiere, eine kräftige und sehr lebhafte Stute von 335 kg Gewicht, ergab nämlich tatsächlich ein Serum von 250 I.-E.

Der Prozentsatz der Tiere, welche bei meinen Versuchen ein Serum von 200—400 I.-E. (gemäß der sofort nach dem Aderlaß gemachten Kontrolle) ergeben hatten, war 1 : 4 (25 Proz.). Dieses günstige Resultat muß aller Wahrscheinlichkeit nach auf die bei der Anschaffung der verschiedenen behandelten Pferde getroffene Auswahl zurückgeführt werden.

Leider tritt jedoch bei den das äußerst energische Serum produzierenden Pferden gar bald eine Erschöpfung ein. Bei dem ersten meiner Tiere enthielt das dem ersten Aderlasse entstammende Serum 170 I.-E. pro Kubikzentimeter, dasjenige des zweiten Aderlasses 200 I.-E., während beim dritten und vierten Aderlasse eine progressive Abnahme des Quantums von Antitoxin, nämlich auf 150 und 100 I.-E., stattfand. Der Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Aderlässen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betrug 30—50 Tage, die Menge des bei jedem Aderlasse extrahierten Blutes betrug 1—1$^1/_2$ l für je 100 kg Körpergewicht des Tieres. Die Menge der oben angegebenen Toxinlösung, welche zwischen je zwei aufeinander folgenden Aderlässen inokuliert wurde, um das Quantum von Antitoxin auf das vorherige Niveau zu erheben, schwankte zwischen 100 und 120 ccm. Interessant ist nun, die verschiedene ödematöse Lokalreaktion zu betrachten, welche auf eine jede nachfolgende Inokulation des Toxins folgte, nämlich während bei der ersten und zweiten Inokulation diese Reaktion eine mittelmäßige war, zeigte sie sich hingegen bei der dritten sehr ausgeprägt, und bei der vierten (Injektion von 120 ccm) geradezu kolossal.

Diese Tatsache, daß nämlich die im Blute des behandelten Pferdes enthaltene Menge von Antitoxin, an einem gewissen Maximum angelangt, trotz der Inokulation starken Dosen von Toxin progressiv abnimmt, wiederholte sich mit geringer Abweichung bei einem zweiten Tiere, dessen aus dem ersten Aderlasse erhaltenes Serum 250 I.-E. enthielt, das dem zweiten entstammende 230 I.-E.; darauf trat die Abnahme ein, nämlich beim dritten und vierten Aderlasse erhielt man nur 180 resp. 120 I.-E. Zur Erklärung einer derartigen progressiven Abnahme des Antitoxins mußte ich als wahrscheinlich annehmen, daß die infolge der fortgesetzten Aderlässe eingetretene Blutverarmung des Pferdeorganismus beeinflussend dabei wirken könnte, obwohl ich darauf besorgt war, mich innerhalb der oben angegebenen Grenzen zu halten, d. h. mich auf die Extraktion von 1—1$^1/_2$ l Blut für je 100 kg Körpergewicht beschränkte. Sobald ich daher ein drittes Pferd erhalten hatte, welches nach dem zweiten Aderlasse ein an Antitoxin sehr reichliches (300 I.-E.) Serum lieferte, ließ ich dasselbe aufs Land bringen, wo es 8 Monate hindurch reichlich genährt wurde, worauf es neuerdings zur Immunisierung benutzt wurde. Das Quantum von Hämoglobin sowie die Anzahl der roten Blutkörperchen stimmten mit den vor der Immunisierung gefundenen Werten überein. Es war jedoch weder durch stufenweise Erhöhung der folgenden Toxindosen auf einen höheren Grad (bis auf 180 ccm der Lösung in Bouillon), trotz der darauf folgenden äußerst starken subkutanen ödematösen Reaktion, noch durch Zufügung der endovenösen zur subkutanen Injektion möglich, das Quantum von Antitoxin auf einen höheren Grad zuerheben. Bei den nachfolgenden Probeaderlässen erreichte dasselbe ein Maximum von 120 I.-E. Was die endovenösen Injektionen betrifft, so verursachten sie, statt einer Vermehrung der bestehenden Antitoxinmenge, eine permanente Verminderung derselben. Einen letzten Versuch machte ich nun bei einem vierten Pferde (äußerst lebhafte, 450 kg schwere Stute), dessen erster Aderlaß ein an Antitoxin so reiches Serum lieferte, wie ich es niemals erhalten hatte, nämlich ca. 400 I.-E. Da nun die Erschöpfung in der Produktion des Antitoxins sich in einer Verstärkung der vom Toxin bestimmten lokalen Reaktion zu erkennen gab, so machte ich den Versuch, die Menge dieses in einem einzigen Male inokulierten Toxins auf verschiedene einander folgende Inkulationen zu verteilen, indem ich alle 2 Tage eine Dosis von 10 ccm einverleibte. Das Ergebnis dieser wiederholten Inokulationen war jedoch vollständig negativ, da das Quantum von Antitoxin sich nicht über 100 I.-E. pro Kubikzentimeter erhöhte.

War nun diese für die Produktion von Antitoxin beschriebene Erschöpfung der Tiere, welche eine reichliche Menge desselben produzieren, als vereinzeltes Faktum seitens meines Institutes anzusehen oder als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Allgemeinerscheinung zu betrachten? Zur Beantwortung dieser Frage habe ich persönliche Erkundigungen in zwei verschiedenen Instituten, einem italienischen (Dir. Belfanti) und einem schweizerischen (Dir. Kolle) eingezogen. In diesen beiden Instituten ist die von mir seitens der ein äußerst starkes Antidiphtherieserum produzierenden Tiere beschriebene Erschöpfung als konstantes Faktum bekannt. Ich halte es nun für unzweifelhaft, daß man die Erklärung hierfür in einer Erschöpfung der Zellen (infolge übermäßiger Produktion von Ehrlichschen Rezeptoren?) der das Antitoxin produzierenden Organe suchen muß. Auch nachdem die Produktion des Antitoxins stark vermindert ist (vierter Aderlaß), bleibt das Tier anscheinend in guter Verfassung. Jedoch konnte ich bei zwei von mir aufs Land geschickten und Vertrauenspersonen überlassenen Stuten eine vorübergehende Sterililität für ca. 2 Jahre bei dem einen, und permanente Sterilität bei dem anderen Tiere feststellen.

Zusammenfassung.

Die Tiere, welche eine hohe Immunität gegen den Peumococcus von großer Virulenz erworben haben, und welche ein stark immunisierendes Serum liefern, beginnen nach einer bestimmten Zeit für die neuen Einverleibungen von Pneumokokken stufenweise sehr empfindlich zu werden.

Dieser Zustand von progressiver Intoleranz kann sich durch Symptome von hochgradiger Anaphylaxie und von echter chronischer Infektion manifestieren.

Bei den hypersensibel gewordenen Tieren verursacht das Antigen des bei 52° eine Stunde lang sterilisierten Pneumococcus die Bildung der spezifischen Antikörper ebenso prompt wie das Antigen des lebenden Pneumococcus.

Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse besitzen wir noch kein Antistreptokokkenserum, welches imstande wäre, das Kaninchen gegen virulente Streptokokken zu immunisieren, deren Abarten von der zur Produktion dieses Serums benutzten Abart verschieden sind.

In Anbetracht des raschen Erlöschens der Virulenz seitens der vom Menschen herstammenden Streptokokken ist es nicht möglich, daß dieselben beim Pferde spezifische Antikörper von erheblicher immunisierender Wirkung gegen virulente Streptokokken produzieren können.

Die Tiere, welche ein Antidiphtherieserum von hohem antitoxischen Werte (200—400 I.-E.) produzieren, fallen gar bald der Erschöpfung anheim, welche nicht auf den Niedergang des Organismus infolge der erlittenen Aderlässe, sondern auf die Schwächung der das Antitoxin produzierenden Zellen zurückzuführen ist.

Als konstantes Merkmal der Insuffizienz des Tieres in der Produktion einer starken Quantität von Antitoxin macht sich eine im Vergleich zu der dem Tiere auf subkutanem Wege inokulierten Quantität von Toxin übermäßig erhöhte Reaktion geltend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Studien über die Endolysine.

III. Ueber hemmende Wirkungen verschiedener Substanzen auf die Bakterizidie der Leukocytenstoffe.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der medizinischen Staatsanstalt zu Stockholm.]

Von Prof. **Alfred Pettersson.**

Schon bei meinen ersten Untersuchungen über die bakteriziden Leukocytenstoffe machte ich die interessante Beobachtung, daß das Serum, besonders erhitztes, bisweilen eine nachteilige Wirkung auf die Bakterizidie der Leukocyten bezw. der Leukocytenextrakte ausübte (1).

Dasselbe hat auch Korschun (2) gefunden. Zusatz von inaktiviertem, normalem Kaninchenserum zum Extrakte von Kaninchenleukocyten hebt seine bacterizide Wirkung auf Typhusbacillen auf. Bei aktivem Serum ruft Zusatz derselben Menge inaktiven Serums keinen solchen Effekt hervor. Wenn das mit aktivem Serum gemischte Leukocytenextrakt $^1/_2$ Stunde auf 56° erwärmt wird, so ist auch diese Mischung unwirksam.

Es sind nun hemmende Einflüsse auch auf andere enzymatische Wirkungen der Leukocyten als auf die bakterizide bekannt. Die gelapptkernigen Leukocyten mehrerer Tiere enthalten, wie Leber und Achalme (1899) (3) zuerst gefunden haben, proteolytisches Ferment. Dieses scheint ebensowenig wie das Endolysin von den unbeschädigten Leukocyten abgegeben zu werden. Müller und Jochmann (4) konnten nun nachweisen, daß die Leukocyten des menschlichen Blutes schon durch Zusatz geringer Mengen von Blutplasma oder Serum ihre Verdauungskraft verlieren. Im Gegensatz zu Plasma und Serum kam den Erythrocyten kein hemmender Einfluß zu. Auch durch die Sera anderer Säugetiere wird nach Wiens und Müller (5) diese Fermentwirkung abgeschwächt bzw. aufgehoben. Sera von Vögeln und Reptilien hemmen schwach, die von Amphibien und Fischen gar nicht. Dieser Hemmungskörper ist thermolabil. Er ist ferner verschieden von dem auf das Pankreastrypsin wirkenden, denn Sera, welche auf die proteolytische Fermentwirkung der Leukocyten keinen Einfluß üben, wie das Schildkrötenserum, hemmen die vom Pankreastrypsin hervorgerufene Digestion ebensogut wie das Menschenserum. Durch Zerfall von Leukocyten im Blute kann dieser Hemmungskörper teilweise gebunden werden, so daß das erhaltene Plasma oder Serum niedrigeren Hemmungswert zeigt als gewöhnlich. Das ist nach Wiens (6) z. B. bei septikämischen Krankheiten der Fall.

Es war nun von Interesse, zu wissen, ob die Hemmung der Bakterizidie des Leukocytenextraktes durch Serum auf einem ähnlichen Körper beruht. Zufälligerweise fand ich, daß auch die Linse und ihr Extrakt mit Kochsalzlösung denselben Effekt wie das Serum hervorruft. Die Wirkung der Linsensubstanz ist sogar bedeutend stärker als die des Serums. Deshalb stellte ich zuerst mit der ersteren Versuche an.

Da ich bald die Beobachtung machte, daß mehrere Substanzen sich in bezug auf ihre hemmende Wirkung gegen die bakteriziden Stoffe des Serums und die der Leukocyten verschieden verhalten, habe ich regelmäßig sowohl Leukocytenextrakt als Serum einer Untersuchung unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zogen. Bekanntlich sind die keimfeindlichen Stoffe des Serums zweierlei Natur. Die gegen die Milzbrandbacillen wirksamen verhalten sich in mehreren Beziehungen andersartig als die auf die anderen Organismen wirkenden.

Wie Gruber und Futaki (7) nachgewiesen haben, stammen die ersteren, wenigstens zum Teil, aus den Blutplättchen. Es gibt aber auch andere Bakterien, die von den keimfeindlichen Stoffen der Blutplättchen beeinflußt werden, wie z. Proteus-Arten und B. subtilis.

Tabelle I.

Aufschwemmung von Blutplättchen vom Kaninchen, gewonnen nach der von Gruber und Futaki angegebenen Methode.

Einsaat: B. subtilis	0 Stunden	6 Stunden
1 ccm Blutplättchenaufschwemmung	480	176
1 „ dgl. erwärmt $^1/_2$ Stunde auf 65°	452	> 5000
Einsaat: B. proteus mirabilis Sthm.		
1 ccm Blutplättchenaufschwemmung	1280	0
1 „ dgl. erwärmt $^1/_2$ Stunde auf 65°	1100	13 350

Ueber die Empfindlichkeit des B. subtilis und M. mycoides für die Blutplättchenstoffe liegt seit kurzem eine Mitteilung von Werbitzki (8) vor. Die Zugehörigkeit der Proteus-Bacillen zu den von den Blutplättchen beeinflußten Bakterien ist meines Wissens nicht vorher angegeben worden. Da die Milzbrandbacillen keine Sonderstellung in bezug auf die Wirkung dieser Stoffe einnehmen, liegt somit keine Veranlassung vor, den von Gruber vorgeschlagenen Namen Plakanthrakocidin weiter zu behalten.

Bei einem Vergleich der Wirkung der hemmenden Substanzen auf die Bakterizidie des Serums und der Leukocyten war es also nötig, Vertreter aus den beiden Gruppen von Bacillen zu wählen, die vom Serum eine Einwirkung erfahren, und zwar solche, die auch von den Endolysinen beeinflußt werden. Meine Wahl fiel auf B. typhi und B. subtilis. Außerdem wurden mehrmals auch Proteus-Bacillen der Untersuchung unterzogen. Als Spender von Serum und von Leukocyten wurden ausschließlich Kaninchen benutzt.

Tabelle II.

Serum und 3,0 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon auf 1,2 g Leukocyten vom Kaninchen. Zentrifugiertes Extrakt von 4 Kaninchenlinsen in 4 ccm Kochsalzlösung.

Einsaat B. subtilis Sthlm.	0 Stunde	5 Stunden
1 ccm Leukocytenextrakt (= Lex)	1580—1900	2
1 „ Lex + 0,2 ccm Linsenextrakt		248
1 „ Lex + 0,2 „ „ erhitzt $^1/_2$ Stunde + 56°		1480
1 „ Kaninchenserum (= Ks)		0
1 „ Ks + 0,2 ccm Linsenextrakt		66
1 „ Ks + 0,2 „ „ erhitzt $^1/_2$ Stunde + 56°		50 000

Tabelle III.

Kaninchenserum und 2,6 ccm Extrakt von 0,9 g Leukocyten vom Kaninchen mit verdünnter Bouillon. Zentrifugiertes Extrakt von 4 Kaninchenlinsen in 4 ccm Kochsalzlösung. Die Röhren wurden auf 1,0 ccm angefüllt.

Einsaat: B. typhi	0 Stunde	5 Stunden
0,8 ccm Leukocytenextrakt (= Lex)	3052	256
0,8 „ Lex + 0,2 ccm Linsenextrakt	3370	3 816
0,8 „ Lex + 0,2 „ „ erwärmt $^1/_2$ Stunde + 56°	2989	16 900
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)	2625	16
0,8 „ Ks + 0,2 ccm Linsenextrakt		76
0,8 „ Ks + 0,2 „ „ erwärmt $^1/_2$ Stunde + 56°		116

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man sieht, daß die hemmende Wirkung des Linsenextraktes durch das Erwärmen deutlich erhöht wird. Dies ist ja auch vom Serum bezüglich der hemmenden Wirkung auf die bakteriziden Leukocytenstoffe längst bekannt, während, wie oben erwähnt, seine hemmende Wirkung auf die Proteolyse der Leukocyten durch das Erwärmen aufgehoben wird. Schon hierin liegt ein bedeutender Unterschied zwischen den beiden Hemmungserscheinungen.

Wie Römer beobachtete, übt die Linsensubstanz einen hemmenden Einfluß auf die Serumhämolyse aus. Die Natur dieses Hemmungskörpers wurde aber erst von Salus nachgewiesen. Er stellte fest, daß die hemmende Substanz der Linse ätherlöslich und folglich zu den Lipoiden zu rechnen ist, während dem Niederschlage, der die Eiweißstoffe enthält, keine hemmende Eigenschaft zukommt. Infolge der großen Uebereinstimmung zwischen der hämolytischen und der keimtötenden Wirkung des Serums schien es von vornherein sehr wahrscheinlich, daß auch die Hemmung der letzteren auf den Lipoiden beruhen würde. Dies wurde aber durch den Versuch sofort widerlegt.

Tabelle IV.

Serum und 1,0 g Leukocyten vom Kaninchen. Von den letzteren wurden mit verdünnter Bouillon 3 ccm Extrakt bereitet. 6 Kaninchenlinsen wurden in einem Mörser mit Alkohol gründlich zerrieben und danach dreimal mit 20 ccm Alkoholäther zu gleichen Teilen je eine halbe Stunde bei 40° C unter wiederholtem Schütteln extrahiert. Das Extrakt wurde verdünstet und in 3 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Der Rückstand wurde getrocknet bei + 37° und in 3 ccm aufgeschwemmt, wobei aber ein Teil ungelöst blieb und abzentrifugiert wurde. Sowohl die Aufschwemmung des Alkoholätherextraktes als die Lösung des Linsenrestes wurden ½ Stunde auf 56° erwärmt.

Einsaat: B. subtilis Sthlm.	0 Stunde	5 Stunden
1 ccm Leukocytenextrakt (= Lex)	2000—2700	528
1 „ Lex + 0,1 ccm Linsenextrakt		32
1 „ Lex + 0,1 „ Linsenrest		1 844
1 „ Kaninchenserum (= Ks)		14
1 „ Ks + 0,1 ccm Linsenextrakt		11
1 „ Ks + 0,1 „ Linsenrest		17 784
1 „ verd. Bouillon		> 50 000
1 „ v. Bouill. + 0,1 ccm Linsenextrakt		> 50 000
1 „ v. Bouill. + 0,1 „ Linsenrest		> 50 000

Auf die Bakterizidie des Serums bzw. des Leukocytenextraktes üben die in Alkoholäther unlöslichen Substanzen eine energische Hemmung aus. Die darin löslichen Stoffe der Linse, die Lipoide, entbehren einer solchen vollständig.

Ich ging nun an die Untersuchung des Serums in dieser Hinsicht. Das Alkohol- bzw. Alkoholätherextrakt rief keine Hemmungserschei-

Tabelle V.

Kaninchenserum und 3,2 ccm Extrakt von 1,6 g Kaninchenleukocyten. ¾ Stunde auf 58° C erwärmte Lösung des Alkoholniederschlags aus Kaninchenserum in Kochsalzlösung (1:9) (= Sl). Die Röhren wurden auf 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. subtilis Sthlm.	0 Stunde	6 Stunden
0,8 ccm Leukocytenextrakt (= Lex)	1462—1940	2
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Sl		6 360
0,8 „ Lex + 0,2 „ Sl		6 032
0,8 „ Lex + 0,1 „ Sl		830
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		1
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Sl		13
0,8 „ Ks + 0,2 „ Sl		2
0,8 „ Ks + 0,1 „ Sl		1
0,3 „ Sl		50 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Kaninchenserum und 4,0 ccm Extrakt von 2,4 g Kaninchenleukocyten mit verdünnter Bouillon (1 : 4). Lösung vom Alkoholniederschlage aus 30 ccm Kaninchenserum in 12 ccm Kochsalzlösung, das Ungelöste wurde abzentrifugiert. Die Lösung wurde $^3/_4$ Stunde auf 61° erhitzt. Die Röhren wurden auf 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. typhi	0 Stunde	6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon		> 50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)		16
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Serumlösung		ca. 100 000
0,8 „ Lex + 0,2 „ „		ca. 45 000
0,8 „ Lex + 0,1 „ „		10 600
0,8 „ Lex + 0,05 „ „		784
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)	3816—4960	38
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Serumlösung		20
0,8 „ Ks + 0,2 „ „		38
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		36
0,8 „ Serumlösung		> 50 000

nung hervor. Im folgenden sind deshalb nur Versuche mit dem Alkoholniederschlage des Serums wiedergegeben worden. Das abgekühlte Serum wurde mit dem 20-fachen Volumen kalten Alkohols versetzt, der Niederschlag abzentrifugiert und bei 37° C getrocknet. Von der trockenen Masse suchte ich durch Reiben mit Kochsalzlösung eine Lösung zu erhalten, was aber nur teilweise gelang, indem ungefähr 30 Proz. ungelöst blieb und deshalb abzentrifugiert wurde.

Die Versuche sind sehr interessant. In bezug auf die Bakterizidie der Leukocyten verhält sich diese Eiweißlösung genau so wie die der Linsenmasse, sie ruft eine intensive Hemmung hervor. Sobald es sich aber um das Serum handelt, ist von einem solchen Effekt auch bei starker Konzentration der Lösung nichts zu sehen. Trotzdem die Fällung und das Trocknen des Eiweißes so rasch wie möglich ausgeführt wurden, gelang es, wie erwähnt, niemals, den Niederschlag vollständig in Lösung zu bringen. Da weiter das Globulin des Serums leichter unlöslich wird als das Albumin, dürfte man berechtigt sein, anzunehmen, daß die erhaltene Lösung hauptsächlich aus Serumalbumin bestand.

Um zu wissen, ob die hemmende Eigenschaft des Serums beiden Eiweißkörpern zukommt oder nur einem von ihnen, galt es also Lösungen der isolierten Eiweißkörper zu untersuchen. Ich stellte zuerst solche aus den käuflichen Präparaten dar. Es war aber nicht möglich, sie in stärkerer Konzentration völlig steril zu machen. Doch gelang es mir, eine hemmende Wirkung von Albumin aus Blut (Merk) auf Leukocyten-

Tabelle VII.

Serum und 3,2 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon von 2,0 g Leukocyten vom Kaninchen. 0,5 g Niederschlag von Globulin aus Kaninchenserum wurde in 1 ccm schwach alkalischer Kochsalzlösung durch Umrühren gelöst und die Lösung $^1/_2$ Stunde auf + 65° erwärmt, wonach sie ziemlich dick war. Die Röhren wurden bis zu 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. subtilis	0 Stunden	6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon	2162	> 50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)	2320	280
0,8 „ Lex + 0,3 ccm erw. Globulinlösung	1816	> 20 000
0,8 „ Lex + 0,2 „ „ „	1890	> 20 000
0,8 „ Lex + 0,1 „ „ „	1964	> 20 000
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		2
0,8 „ Ks + 0,3 ccm erw. Globulinlösung		46
0,8 „ Ks + 0,2 „ „ „		38
0,8 „ Ks + 0,1 „ „ „		11
0,1 „ Globulinlösung		ca. 5 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Serum und 3,2 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon von 1,8 g Leukocyten vom Kaninchen. Globulinlösung von 1,0 g Niederschlag in 4 ccm Kochsalzlösung, erwärmt ½ Stunde auf + 56°. Die Röhren wurden bis zu 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. typhi	0 Stunden	6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon		5 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)		300
0,8 „ Lex + 0,3 ccm erw. Globulinlösung	2100—2500	5 278
0,8 „ Lex + 0,2 „ „ „		4 452
0,8 „ Lex + 0,1 „ „ „		4 261
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		0
0,8 „ Ks + 0,3 ccm erw. Globulinlösung		2
0,8 „ Ks + 0,2 „ „ „		1
0,8 „ Ks + 0,1 „ „ „		0
0,1 „ Globulinlösung		25 630

extrakt festzustellen. Ich ging deshalb zum Ausfällen des Globulins aus dem sterilen Serum über. Bei genauem Arbeiten gelingt es ohne Schwierigkeit, davon sterile Lösungen von starker Konzentration zu erhalten. Nach sehr schwachem Ansäuern des Serums mit Essigsäure wurde es mit destilliertem Wasser 20mal verdünnt und sodann keimfreie Kohlensäure kurze Zeit eingeleitet. Der Niederschlag wurde abzentrifugiert und in schwach alkalischer Kochsalzlösung gelöst.

Von 1,0 g zentrifugierten Niederschlags blieb nach dem Trocknen ungefähr 0,12 g zurück. Es leuchtet somit ein, daß die Globulinlösung, besonders die im letzten Versuche verwendete, schwächer war als die vorher der Untersuchung unterzogene Lösung aus dem Alkoholniederschlage des Serums. In bezug auf Hemmung der Bakterizidie des Leukocytenextraktes waren die Globulinlösungen aber ebenso wirksam wie die letzteren. Dabei muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß die Globulinlösungen, um die Möglichkeit der Wirkung mitgeschleppten Serumalexins ausschließen zu können, nur nach dem Erhitzen verwendet werden konnten, was unzweifelhaft ihre hemmende Wirkung erhöht. Beide Eiweißkörper des Serums beteiligen sich also an der Hemmung der bakteriziden Wirkung der Endolysine des Leukocytenextraktes. In anbetracht dessen, daß die Menge des Globulins im Serum größer ist als die des Albumins, möchte man vielleicht geneigt sein, die Hauptrolle dem ersteren zuzuschreiben. Die hier gebrauchten Methoden sind aber zu ungenau, um eine sichere Schlußfolgerung zu gestatten.

Die Feststellung der hemmenden Wirkung des Albumins und des Globulins auf die Bakterizidie ist von großem Interesse. Nachdem ich die hemmende Wirkung des Serums auf die keimtötende Wirkung der Leukocytenstoffe beobachtet hatte, suchte ich eine Erklärung dieser Erscheinung. Ich dachte da natürlich an eine Verstopfung der Bakterienrezeptoren durch Serumimmunkörper. In anbetracht der langsamen Wirkungsweise der Endolysine ließ sich eine gegenüber den Bakterien geringere Avidität bei diesen als bei den Serumlysinen sehr gut annehmen. Der Ausfall der Versuche in bezug auf die Hemmungswirkung des Albumins spricht aber nicht zu gunsten einer solchen Annahme. Fällungen von Globulin reißen freilich mit großer Energie die Immunkörper mit sich, so daß die Hemmungswirkung dieses Eiweißstoffes als auf mitgeschleppten Immunkörpern beruhend gedacht werden könnte. Da aber auch das Albumin, von dem dies nicht bekannt ist, eine große hemmende Kraft besitzt, dürfte der Immunkörper des Serums für die Hemmungserscheinungen wohl als ziemlich belanglos und die hemmende Fähigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stattdessen als eine Eigenschaft des Eiweißes betrachtet werden können. Daß andere Substanzen als bakteriolytische Immunkörper hemmend wirken, ging ja schon aus den Versuchen mit Linsensubstanz, von der es nicht bekannt ist, daß sie solche enthält, deutlich hervor.

Bei den Versuchen über die hemmende Kraft des Globulins auf keimtötende Wirkungen gegenüber Subtilis- und Proteus-Bacillen war es nötig, seine Lösung auf + 65° zu ewärmen, da nach einem Erhitzen auf + 56° sie noch allein bakterizid wirkte auf diese Bakterien.

Tabelle IX.

Von dem aus leicht angesäuertem, 15mal mit destilliertem Wasser verdünntem Kaninchenserum erhaltenen Niederschlage wurde in schwach alkalischer Kochsalzlösung eine 12-proz. Globulinlösung hergestellt. Keimzahl nach 6 Stunden.

	B. subtilis	B. prot. mirab.	B. typhi
1 ccm Globulinlösung ½ Stunde auf + 56°	31	3	26 100
1 „ „ ½ „ „ + 65°	10 100	3750	30 400

Einsaat, B. subtilis: 784; B. proteus mirab.: 2400; B. typhi: 1640.

Die Globulinfällung reißt also sowohl die auf Subtilis- und Proteus-Bacillen wirkenden Substanzen als die Alexine mit sich aus dem Serum. Auch die Endolysine werden, ganz wie die obenerwähnten Stoffe, mit dem Globulinniederschlage ausgefällt.

Tabelle X.

Von 1,5 g Kaninchenleukocyten wurden mit Kochsalzlösung 4 ccm Extrakt bereitet. 1,0 ccm davon wurde als solches benutzt, das übrige wurde nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure 20mal mit destilliertem Wasser verdünnt, wonach Kohlensäure eingeleitet wurde. Der abzentrifugierte Niederschlag wurde in schwach alkalischer Kochsalzlösung gelöst, wobei jedoch ein Teil ungelöst blieb und entfernt wurde.

Einsaat: B. subtilis	0 Stunden	6 Stunden	18 Stunden
1 ccm Leukocytenextrakt	1304	82	0
1 „ Globulinlösung	1536	63	38

Es ist wohlbekannt, daß mit roten Blutkörperchen verunreinigte Leukocyten im allgemeinen kein sehr wirksames bakteriolytisches Extrakt liefern. Nach der Erkenntnis der hemmenden Wirkung gewisser Eiweiße lag es nahe, an eine Hemmung der Bakterizide durch das Hämoglobin zu denken. Ich stellte deshalb eine Reihe Versuche an, um die etwaige Hemmung durch Hämoglobulin nachzuweisen. Diese fielen aber negativ aus. Mit Hämoglobinlösungen hergestellte Extrakte standen solchen mit Kochsalzlösung bereiteten nicht viel nach in bezug auf keimtötende Wirkung. Versuche mit Stromata ergaben auch negatives Resultat. Nun ist es ja auch möglich, daß der Mangel an bakterizider

Tabelle XI.

Serum und 3,2 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon von 1,7 g Kaninchenleukocyten. 20-proz., neutrale Lösung von Dextrin.

Einsaat: B. subtilis	0 Stunden	6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon	2112	50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)	2176	288
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Dextrin	1984	17 900
0,8 „ Lex + 0,2 „ „	1880	11 757
0,8 „ Lex + 0,1 „ „		928
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		20
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Dextrin		156
0,8 „ Ks + 0,2 „ „		24
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		48
0,1 „ Dextrin		50 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung der Extrakte von Leukocyten hämorrhagischer Exsudate darauf beruhen kann, daß die Leukocyten ärmer an Endolysinen sind. Manchmal sind es eben wenig kräftige Tiere, die solche Exsudate geben, und solche Tiere spenden im allgemeinen auch wenig wirksame Leukocyten.

Nicht alle Eiweißkörper also rufen diese Hemmungserscheinungen hervor. Hühnereiweiß und Glaskörper von Kaninchen waren auch mehr oder weniger wirkungslos. Dagegen entfalten einige andere Kolloide, wie z. B. Dextrin und kolloidale Kieselsäure, ähnliche hemmende Wirkungen wie Serumglobulin und Albumin.

In ähnlicher Weise wurde die Wirkung auf B. typhi herabgesetzt. Dagegen konnte nach Zusatz von Gummi arabicum und Stärkekleister weder im Leukocytenextrakt noch im Serum eine ausgeprägte regelmäßige Hemmung wahrgenommen werden.

Bei den genannten Substanzen war, wenn Hemmung überhaupt auftrat, die Herabsetzung der Bakterizidie des Leukocytenextraktes bedeutend stärker als die des Serums.

Ich komme jetzt zu einer Reihe von Körpern, die in bezug auf die Hemmung der Keimvernichtung von B. subtilis und Proteus sich gegen die vorigen völlig entgegengesetzt verhalten. Hierher gehören Aufschwemmungen von Kaolin und Mastix, Gelatine und kolloide Lösung von Lanolin.

Tabelle XII.

Kaninchenserum und Extrakt mit verdünnter Bouillon auf Kaninchenleukocyten (0,5 g Leukocyten zu 1 ccm Extrakt) wurden mit Aufschwemmung von Kaolin $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur behandelt, wonach das Kaolin abfiltriert wurde. Die Kaolinaufschwemmung bestand aus 20 g Kaolin in 50 ccm Wasser.

	Einsaat: B. subtilis		Einsaat: B. typhi	
	0 Stunden	6 Stunden	0 Stunden	6 Stunden
1,0 ccm Kaninchenserum (= Ks)		0	2980	0
1,0 „ Ks behandelt mit 0,3 ccm Kaolin		25 000	3307	0
1,0 „ Ks „ „ 0,2 „ „		25 000	3625	4
1,0 „ Ks „ „ 0,1 „ „		25 000		0
1,0 „ Ks „ „ 0,05 „ „	2272	25 000		0
1,0 „ Verdünnte Bouillion	2100	25 000	1812	100 000
1,0 „ Leukocytenextrakt (= Lex)	2016	96	1570	94
1,0 „ Lex behandelt mit 0,3 ccm Kaolin		82	2098	410
1,0 „ Lex „ „ 0,2 „ „		98		360
1,0 „ Lex „ „ 0,1 „ „		70		

Tabelle XIII.

Kaninchenserum und 2,4 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon von 1,4 g Kaninchenleukocyten. 20-proz. neutralisierte Lösung von gewöhnlicher Gelatine. Die Röhren wurden bis zu 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. subtilis	0 Stunden	6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon	1120	50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)	1200	3
0,8 „ Lex + 0,2 ccm Gelatine	1248	944
0,8 „ Lex + 0,1 „ „	960	1
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		2
0,8 „ Ks + 0,2 ccm Gelatine		50 000
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		50 000
0,3 „ Gelatine		15 454

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIV.

Serum und 6,4 ccm Extrakt von 2,5 g Leukocyten vom Kaninchen. Gelatinelösung wie im vorigen Versuche. Anfüllen der Röhren auf 1,1 ccm.

	Einsaat: B. prot. mir. 0 Stunden	Einsaat: B. prot. mir. 5 Stunden	Einsaat: B. prot. Zenkeri 0 Stunden	Einsaat: B. prot. Zenkeri 5 Stunden
0,8 ccm Leukocytenextrakt (= Lex)	1640	0	ca. 14 000	0
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Gelatine	1760	896		84
0,8 „ Lex + 0,2 „ „	1908	58		376
0,8 „ Lex + 0,1 „ „	1890	0		18
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		0		0
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Gelatine		11 638		50 000
0,8 „ Ks + 0,2 „ „		10 048		50 000
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		11 257		10 000
0,1 „ Gelatine		14 854		50 000

Tabelle XV.

Serum und 3,2 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon von 1,8 g Kaninchenleukocyten. Dieselbe Gelatinelösung wie vorher. Anfüllen der Röhren auf 1,1 ccm.

Einsaat: B. typhi	0 Stunden	6 Stunden
1,1 ccm Verdünnte Bouillon	5342	50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)	4579	26
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Gelatine	4833	50 000
0,8 „ Lex + 0,2 „ „		50 000
0,8 „ Lex + 0,1 „ „		18 600
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)	9060	0
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Gelatine	10 684	0
0,8 „ Ks + 0,2 „ „	9730	0
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		0
0,1 „ Gelatine		50 000

Tabelle XVI.

Serum und 6,5 ccm Extrakt mit verdünnter Bouillon von 3,5 g Kaninchenleukocyten. Von einer Alkohollösung von Mastix wurde 0,5 ccm zu 10 ccm Kochsalzlösung gesetzt und die Klümpchen durch Zentrifugieren entfernt. Anfüllen der Röhren auf 1,1 ccm.

	Einsaat: B. subtilis 0 Stunden	Einsaat: B. subtilis 6 Stunden	Einsaat: B. typhi 0 Stunden	Einsaat: B. typhi 6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon	1456—2100	50 000	2400—3180	50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)		136		64
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Mastixem.		17		8586
0,8 „ Lex + 0,2 „ „		5		7250
0,8 „ Lex + 0,1 „ „		36		2280
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		3		736
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Mastixem.		10 895		3561
0,8 „ Ks + 0,2 „ „		16 500		2540
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		4134		1780
0,1 „ Mastixem.		5342		50 000

Tabelle XVII.

Serum und 4,8 ccm Extrakt mit Kochsalzlösung von 2,4 g Leukocyten vom Kaninchen. 3-proz. kolloide Lösung von Lanolin[1]). Anfüllen der Röhre auf 1,1 ccm.

	Einsaat: B. subtilis Sthm. 0 Stunden	Einsaat: B. subtilis Sthm. 6 Stunden	Einsaat: B. typhi 0 Stunden	Einsaat: B. typhi 6 Stunden
1,1 ccm verdünnte Bouillon	816	50 000	1462	50 000
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)	880	36	2048	180
0,8 „ Lex + 0,3 ccm Lanolin	928	3	1664	15 836
0,8 „ Lex + 0,2 „ „	912	2	1870	9540
0,8 „ Kanincheuserum (= Ks)		0		18
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Lanolin		35 100		1
0,8 „ Ks + 0,2 „ „		50 000		2
0,8 „ Ks + 0,1 „ „		50 000		9
0,1 „ Lanolinlösung		0		2634

1) Die kolloide Lösung von Lanolin wurde mir von der Aktiengesellschaft „Kolloid" zur Verfügung gestellt, wofür ich auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Verhalten des Lanolins gegen das Kaninchenserum in bezug auf die Wirkung gegen Bacillus subtilis ist sehr interessant. Wie bekannt, fand Buchner, daß die Mischung zweier aktiver Sera bakteriolytisch inaktiv war. Nun verhält es sich so, daß die kolloide Lösung von Lanolin selbst starke keimtötende Wirkung auf B. subtilis ausübt. Mischt man aber die zwei wirksamen Flüssigkeiten Kaninchenserum und Lanolinlösung, so entsteht eine unwirksame Mischung. Wahrscheinlich wird dieses Inaktivieren durch gegenseitiges Adsorbieren der wirksamen Substanzen hervorgerufen. Kolloides Lanolin ist freilich mit Serum nicht vergleichbar, wenn es sich um bakterizide Wirkung handelt, es ist z. B. in dieser Hinsicht kochbeständig, die Ursache beider Erscheinungen kann aber doch dieselbe sein.

Tabelle XVIII.

Kaninchenserum. 3-proz. kolloide Lösung von Lanolin. Die Röhren wurden bis zu 1,5 ccm angefüllt.

Einsaat: B. subtilis Sthm.	0 Stunden	6 Stunden
0,8 ccm Lanolinlösung	1168	7
0,8 „ Lanolinlösung + 0,3 ccm Ks	1081	25 000
0,8 „ Lanolinlösung + 0,2 „ „	1216	25 000
0,8 „ Lanolinlösung + 0,1 „ „		25 000
0,8 „ Kaninchenserum (= Ks)		0

Es ist nicht leicht, über die verwickelten Verhältnisse dieser Hemmungserscheinungen ins klare zu kommen, zumal die exakten Untersuchungsmethoden einem mehr oder weniger im Stiche lassen. Vor allen Dingen ist es mit großer Schwierigkeit verbunden, die hemmende Kraft der verschiedenen Stoffe gegeneinander abzuschätzen. Die Bedingung dafür, die Messung der Herabsetzung der bakteriziden Wirkung der beiden zu vergleichenden Lösungen, ist äußerst schwer zu erfüllen. Wenigstens gilt dies in Bezug auf das Leukocytenextrakt, das in größeren Mengen auf einmal kaum erhalten werden kann. Die lebenden Bakterien lassen sich auch, weil sie sich vermehren, nicht in der Weise wie z. B. die roten Blutkörperchen als Reagens verwenden, so daß, wenn z. B. ein Leukocytenextrakt schwächer als gewöhnlich ist, sie doch eine so zu sagen prozentuale Schätzung der Hemmung gestatten, sondern aus solchen Versuchen läßt sich nichts entnehmen. Trotz dieser großen Mängel bei der Unternehmung gewinnt man meines Erachtens doch den Eindruck, daß es sich nicht um eine chemische Affinität zwischen dem hemmenden und dem keimfeindlichen Agens handeln kann. Im Gegenteil, die Hemmungserscheinungen sind offenbar auf das unspezifische Fixieren anderer Körper durch kolloide Substanzen, auf die sogenannte Adsorption durch diese, zurückzuführen.

In der Wirkung der verschiedenen Kolloide läßt sich kaum eine auf die physikalischen Eigenschaften zu beziehende Regelmäßigkeit erkennen. Suspensionskolloide, wie Kaolin- und Mastixaufschwemmungen, rufen Hemmungen in derselben Weise wie die hydrophile kolloide Gelatine hervor. Eine Uebereinstimmung der hemmenden Wirkung mit der elektrischen Ladung der adsorbierenden Substanzen wird auch vermißt. Vielleicht steht die Hemmungswirkung in irgend einer Beziehung zu der Körnchengröße der Kolloide.

Bei dem ziemlich konstanten Unterschiede in bezug auf die Hemmung der Wirkung des Serums und der des Leukocytenextrakts war es kaum möglich, Vergleiche zwischen ihnen zu unterlassen. Ohne weiteres sind solche aber nicht berechtigt. Wie die Versuche lehren, hängt der Aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fall, ob Hemmung der Bakterizidie eintritt oder nicht, von der Relation zwischen der Stärke des Serums und der Menge der hemmenden Substanz ab. Durch Konzentration des Hemmungsmittels kann die Wirkung auch kräftiger Sera aufgehoben werden. Die aus der von mir gewöhnlich angewandten Menge Leukocyten hergestellten Extrakte sind nun oft nicht sehr stark wirksam, und vor allen Dingen wirken sie langsamer als das Serum. Es lag somit nahe, die stärkere Hemmung der Leukocytenextrakte auf ihre etwaige schwächere keimtötende Wirkung zurückzuführen. Da es aber eine ganze Reihe Stoffe gibt, die fast regelmäßig die Serumbakterizidie stärker als die bakterienfeindliche Wirkung des Leukocytenextrakts beeinträchtigen, so ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß die von gewissen Stoffen hervorgerufene Hemmung der Bakterizidie der Leukocytenextrakte nur darauf beruht, daß die genannten Extrakte öfters weniger wirksam sind als das Serum. Vielmehr muß man den hemmenden Substanzen gewissermaßen eine elektive Wirkung zuerkennen. Diese Versuche haben also zu den vorher bekannten Unterscheidungsmerkmalen zwischen den Serumbakteriolysinen und den Endolysinen noch ein weiteres zugefügt.

Die Resultate der Versuche mit Kaolin, Gelatine und Lanolin, wobei eine vollständige Hemmung der Wirkung des Serums auf B. subtilis und B. proteus erreicht wird, während seine keimvernichtende Wirkung auf B. typhi nicht beeinträchtigt wurde, sprechen meines Erachtens, obwohl das Experimentum crucis fehlt, für die Nichtidentität der beiden Erscheinungen. Bekanntlich unterscheiden sich diese Wirkungen des Serums auch in anderer Hinsicht.

Wenn man von der ungleichen Zusammensetzung des Serums und des Leukocytenextrakts, die wohl kaum einen größeren Fehler hervorruft, absieht, so ordnen sich die hier in Frage kommenden keimfeindlichen Stoffe in bezug auf ihr Verhalten zu der zweiten Gruppe der Kolloide in folgender Weise: Am stärksten werden die auf Milzbrand-, Subtilis- und Proteusbacillen wirkenden Substanzen des Serums adsorbiert. In zweiter Linie kommen die Endolysine der Leukocyten, und am schwächsten werden die klassischen Serumalexine beeinflußt.

Nachdem es also als festgestellt angesehen werden durfte, daß die die Bakterizidie der Leukocytenextrakte hemmende Wirkung des Serums auf die Adsorption der wirkenden Substanzen durch das Serumeiweiß zurückzuführen ist, war es von Interesse, zu wissen, bei welcher Verdünnung des Serums diese Hemmung wegfällt. Bei den meisten Exsudationen im Tierkörper ist die Exsudatflüssigkeit ärmer an Eiweiß als das Plasma. Ist nun diese Verdünnung des Eiweißes genügend, um die keimfeindliche Wirkung der durch den Zerfall der Leukocyten freigemachten Endolysine zu ermöglichen? Aus den folgenden Versuchen geht die hemmende Kraft des verdünnten Serums hervor:

Tabelle XIX.

Kaninchenserum inaktiviert $^1/_2$ Stunde bei + 58°. 2,6 ccm Extrakt mit Kochsalzlösung auf 1,2 g Kaninchenleukocyten. Die Röhren wurden bis zu 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. typhi.	0 Stunden	6 Stunden	18 Stunden
0,8 ccm inakt. Kaninchenserum (= Ks)	1408	25000	∞
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Lex	1632	9250	40700
0,4 „ Ks + 0,3 „ „	1440	9412	26300
0,2 „ Ks + 0,3 „ „	1568	4261	1392
0,1 „ Ks + 0,3 „ „		2098	592
0,05 „ Ks + 0,3 „ „		1460	224
0,8 „ Kochsalzlösung + 0,3 ccm Lex		890	162
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)		768	40

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XX.

Kaninchenserum inaktiviert ½ Stunde bei + 65°. 2,7 ccm Extrakt mit Kochsalzlösung von 1,5 g Kaninchenleukocyten. Die Röhren wurden bis zu 1,1 ccm angefüllt.

Einsaat: B. subtilis.	0 Stunden	6 Stunden	18 Stunden
0,8 ccm Kaninchenserum inakt. (= Ks)	1008	25000	
0,8 „ Ks + 0,3 ccm Lex	848	1300	6600
0,4 „ Ks + 0,3 „ „	1088	1075	4134
0,2 „ Ks + 0,3 „ „		212	23
0,1 „ Ks + 0,3 „ „		156	11
0,05 „ Ks + 0,3 „ „		140	72
0,8 „ Kochsalzlösung + 0,3 ccm Lex		96	4
0,8 „ Leukocytenextrakt (= Lex)		26	6

Die Versuche sind für die beiden Bakterien wenig verschieden ausgefallen. Doch wird die Wirkung auf die Typhusbacillen offenbar etwas stärker beeinflußt als auf den B. subtilis. Noch bei bedeutender Verdünnung übt das Serum seine Wirkung auf den ersteren aus. Da in diesen Versuchen die Endolysine sich in einer Konzentration vorfanden, die im Tierkörper wohl kaum vorkommt, wird es völlig verständlich, daß eine auf die Endolysine zurückzuführende Wirkung im Serum nicht beobachtet worden ist, obwohl ein bedeutender Zerfall von Leukocyten manchmal stattfinden kann.

Bei zellenreichen Exsudaten sind die Verhältnisse andersartig. Erstens ist die Leukocytenmenge bedeutend größer als im Blute, sowie auch der Zerfall derselben viel größer ist, und zweitens ist die Exsudatflüssigkeit ärmer an Eiweiß als das Blut. Die Bedingungen für das Auftreten einer Bakterizidie der Exsudatflüssigkeit sind also weit günstiger als im Serum. In der Tat ist es auch mehrmals beobachtet worden, daß Exsudatflüssigkeiten sich keimtötend gegen Bakterien gezeigt haben, die vom Serum nicht beeinflußt werden. Ich erinnere z. B. an die Beobachtung von Bordet (9), daß Streptokokken durch die Exsudatflüssigkeit vom Kaninchen in ihrer Entwicklung gehemmt wurden.

Nach dem Obigen scheint es schon a priori klar, daß, wenn es überhaupt durch Digerieren der Leukocyten gelingt, eine bakterizid wirkende Flüssigkeit zu erhalten, ein kräftiger wirkendes Digest bei Behandeln der Leukocyten mit verdünntem Serum als mit unverdünntem erhalten werden muß. Dies hat auch Schneider (10) durch zahlreiche Versuche mit voller Sicherheit festgestellt. Es unterliegt somit keinem Zweifel, daß es mit verdünntem Serum viel besser als mit unverdünntem Serum gelingt, ein wirksames Digest zu erhalten. Dagegen habe ich mich nicht überzeugen können, daß die 5-proz. Serumverdünnung regelmäßig ein besseres Resultat ergibt als physiologische Kochsalzlösung. Seine Erklärung dieser Verhältnisse ist aber eine ganz andere als die, welche ich im Hinblick auf das aus den vorigen Versuchen ermittelte Resultat geben möchte. Schneider glaubt nämlich in der 5-proz. Serumverdünnung eine Flüssigkeit gefunden zu haben, die einen besonderen Reiz auf die Leukocyten ausübt, so daß sie bakterientötende Stoffe sezernieren würden.

Stellt nun das bessere Resultat der Digestion der Leukocyten mit dem verdünnten Serum wirklich einen genügenden Grund dar, um eine Sekretion seitens der Leukocyten anzunehmen und die 5-proz. Serumverdünnung als Reizmittel zu betrachten? Meines Erachtens nicht. Aus den oben wiedergegebenen Versuchen geht ja mit aller Deutlichkeit hervor, daß dieselbe Erscheinung auch beim Verwenden des unbelebten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukocytenextraktes hervortritt. Dabei kann aber von Reiz oder Sekretion keine Rede sein. Der anscheinend günstige Einfluß des verdünnten Serums bei der Leukocytendigestion beruht wohl auch ganz einfach auf dem Wegfall der hemmenden Wirkung des Serumeiweißes auf die Bakterizidie.

Freilich ist durch diese Versuche nicht bewiesen worden, daß eine Sekretion bakterizider Stoffe seitens der Leukocyten nicht vorkommt oder nicht vorkommen kann. Es ist aber dadurch eine ganz natürliche Erklärung der von Schneider beobachteten Erscheinung gegeben. Bis auf weiteres steht also die Sache in bezug auf die Leukine so, daß keine Merkmale bekannt sind, welche sie von den Endolysinen unterscheiden, und es gibt keine wirklichen Beweise dafür, daß sie Sekretionsprodukte sind.

Schlußfolgerungen.

Die keimfeindlich wirkenden Substanzen des Serums und der Leukocytenextrakte werden durch mehrere Kolloide derartig beeinflußt, daß ihre Wirkung aufgehoben oder stark herabgesetzt wird. Die Größe der Hemmung der Bakterizidie steht zu der Konzentration des hemmenden Körpers in Beziehung.

Nicht jedes Kolloid hemmt die Wirkung aller keimtötenden Substanzen, sondern die Wirkung ist gewissermaßen eine elektive.

Gewisse Kolloide, wie die Eiweißkörper des Serums, hemmen in erster Linie die Wirkung der Endolysine; darauf beruht die hemmende Wirkung des Serums auf die bakteriziden Leukocytenstoffe.

Die hemmende Wirkung von Eiweißlösungen wird öfters durch ihr Erhitzen erhöht.

Andere Kolloide hemmen am stärksten die Wirkung des Serums auf Subtilis- und Proteus-Bacillen, während die Wirkung der gewöhnlichen Serumalexine wenig beeinflußt wird.

Literatur.

1) Pettersson, Alfred, Centralbl. f. Bakt., Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905.
2) Korschun, G. W., Ann. Instit. Pasteur 1908.
3) Achalme, Soc. de Biol. 1899.
4) Müller u. Jochmann, München. med. Wochenschr. 1906. p. 1508.
5) Wiens u. Müller, Centralbl. f. inn. Med. Bd. 28. 1907. p. 945.
6) Wiens, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907.
7) Gruber u. Futaki, München. med. Wochenschr. 1907.
8) Werbitzki, F. W., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 68.
9) Bordet, J., Ann. Instit. Pasteur XI. 1897.
10) Schneider, Arch. f. Hyg. Bd. 70.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Beteiligung der Kaninchencornea an der allgemeinen Vaccineimmunität.

[Aus dem Hygienischen Institut und der Augenklinik der Universität Freiburg i. Br.]

Von

Privatdozent Dr. **Karl Süpfle,** ehem. I. Assistent am Hyg. Institut, und Dr. **Georg Eisner,** ehem. Assistent an der Augenklinik.

Auffassung und Theorie der Vaccineimmunität haben eine wichtige Förderung durch das Studium der Beziehungen zwischen der kutanen und der cornealen Immunität erfahren. Paschen hatte 1903 die interessante Feststellung machen können, daß kutan immunisierte Kaninchen für Corneaimpfungen empfänglich bleiben, während umgekehrt die Impfung einer Cornea wohl Immunität der vaccinierten Corneastelle, nicht aber Immunität der Hautdecke und der anderen Cornea bewirkt. In der Folgezeit fanden diese Befunde Bestätigung durch v. Prowazek, Jürgens, Haaland, Kraus und Volk, Süpfle.

Die eigentümliche Sonderstellung der Kaninchencornea bei dem Immunisierungsvorgang tritt sowohl bei kutaner, als auch subkutaner, intravenöser, intraperitonealer Impfung und Fütterung mit Vaccine zutage. Beim Kalbe konnte Paschen in Uebereinstimmung mit Strauss, Chambon und Ménard bei Nachimpfung der Cornea in einem Falle keine vaccinale Reaktion nachweisen, während in einem zweiten Falle (Variolaimpfung) deutliche vaccinale Trübung der Hornhäute auftrat.

Die Affencornea verhält sich nach Kraus und Volk (1907) verschieden je nach der Immunisierungsart: Bei kutaner Impfung sind die Erscheinungen analog wie beim Kaninchen; bei subkutaner Immunisierung mit konzentrierter und verdünnter Lymphe kann die Nachimpfung der Cornea eine rudimentäre Reaktionsfähigkeit, eventuell eine völlige Immunität der Hornhaut zur Folge haben.

Inwieweit die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse durch Differenzen im Organismus der einzelnen Tierspecies erklärt werden muß, ist eine offene Frage geblieben. Vollkommene Uebereinstimmung bestand seither jedenfalls in der Auffassung, daß beim Kaninchen die Cornea an der allgemeinen Vaccineimmunität nicht partizipiert.

Im Gegensatz zu dieser bisher unwidersprochen gebliebenen Anschauung wird neuerdings von Grüter[1]) der Standpunkt vertreten, daß die Kaninchencornea prinzipiell an der allgemeinen Vaccineimmunität Anteil nimmt. Grüter immunisierte Kaninchen durch mehrmalige subkutane oder intravenöse Injektion von aktiver Glyzerinlymphe bzw. durch ausgedehnte kutane Impfung; die Einspritzungen, deren Dosis zwischen 0,02—0,5 ccm schwankten, wurden in 3- bzw. 7-tägigen Intervallen drei bis viermal wiederholt. 10 Tage nach der letzten Injektion erfolgte die Immunitätsprüfung durch Strichimpfung der Cornea mittels einer Lymphe-verdünnung von 1:1000. Grüter berichtet, daß die Infektion bei den immunisierten Tieren in allen Stadien einen wesentlich milderen Verlauf

1) Grüter, W., Ueber den Anteil der Kaninchencornea an der allgemeinen Vaccineimmunität. (Ber. üb. die 36. Vers. der ophthalmolog. Ges. Heidelberg. 1910. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1911. p. 31.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gezeigt habe, als bei den Kontrolltieren; die Reaktion sei oft erst später und dann viel schwächer aufgetreten, gleichzeitig aber früher abgeheilt, als bei den nicht vorbehandelten Tieren; in einer Versuchsreihe kam bei mehreren immunisierten Tieren eine Infektion der Cornea überhaupt nicht zustande.

Gegenwärtig stehen sich also zwei diametral entgegengesetzte Behauptungen gegenüber: Die Cornea bleibt bei kutan, subkutan, intravenös oder intraperitoneal immunisierten Kaninchen empfänglich — die Cornea partizipiert an der allgemeinen Vaccineimmunität, ja, wie Römer in der Diskussion zu Grüters Vortrag auf der 36. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg 1910 es pointiert aussprach, die Vaccineimmunität ist diejenige, „welche sich an der Hornhaut am allersichersten und elegantesten nachweisen läßt".

Es mag Auffassungssache sein, den Nachweis der cornealen Immunität als sicher und elegant erbracht anzusehen, wenn die Vaccination der „immunen" Cornea in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle — nach impfärztlichem Sprachgebrauch — „positiv" ausfällt. Denn daß hier ein Impf„erfolg" vorliegt, darüber darf man sich doch, wenn man die Versuchsergebnisse Grüters kritisch beleuchten will, keiner Täuschung hingeben. Tatsache ist nur, daß der Impferfolg bei den immunisierten Tieren ein schwächerer war, als bei den Kontrolltieren. In diesem Sinne sei konstatiert, daß Grüter selbst sich damit begnügt, von einem „deutlich erkennbaren Anteil" der Cornea an der allgemeinen Vaccineimmunität zu sprechen.

Grüters Hauptargumente für die partielle Corneaimmunität liegen auf ophthalmologischen Differenzen in dem klinischen Krankheitsbild. Mit derartigen Feinheiten bei dem Ergebnis einer Infektion manipulieren zu wollen, die sich so wenig exakt dosieren läßt, wie die Vaccination, zumal in der Form der Corneaskarifikation, und dies bei Tieren mit ungleicher Vaccineempfänglichkeit, ist eine Aufgabe, die zweifellos durch zahlreiche Fehlerquellen erschwert wird.

Um nur auf eine der vielen Fehlermöglichkeiten hinzuweisen, seien aus unseren Erfahrungen zwei Fälle erwähnt, bei denen die Corneaimpfung mit verdünnter Lymphe bei einer bestimmten Versuchstechnik unerwarteterweise erfolglos blieb (Protokolle No. 9 und No. 15). Die Lympheverdünnung war hierbei nach Grüters Vorgang mit steriler Kochsalzlösung hergestellt. Da nun die Glyzerinaufschwemmung der Lymphe, wie sie von den Impfinstituten gefertigt wird, eine gleichmäßige Suspension der Lymphe und ein besseres Haften an der Lanzette versprach, stellten wir uns die Lympheverdünnung mit Glyzerin (80 Teile Glyzerin, 20 Teile Wasser) statt mit Kochsalzlösung her. Die abermalige Impfung der beiden erwähnten Tiere mit dieser Lympheverdünnung fiel nunmehr positiv aus!

Aber abstrahieren wir hier von allen derartigen Bedenken und stellen wir uns auf den Boden der Grüterschen Versuchsergebnisse: Die Cornea kann partiell immun werden. Unter welchen Bedingungen tritt diese Herabsetzung der Empfänglichkeit ein?

Grüter erreichte die Immunisierung durch mehrmalige intravenöse oder subkutane Injektionen resp. einmalige ausgiebige kutane Impfung. Bei den Versuchen, die der eine von uns früher angestellt hatte, war die kutane oder die einmalige intravenöse, subkutane oder intraperitoneale Injektion angewandt worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus Gründen, die in einem späteren Zusammenhang dargelegt werden sollen, erschien es uns im höchsten Grade als wahrscheinlich, daß Grüters abweichende Versuchsergebnisse eine Folge der von ihm gewählten Immunisierungsbedingungen sein müssen.

Waren unsere Ueberlegungen richtig, so mußten entsprechend variierte Experimente verschiedene Resultate je nach dem Immunisierungsmodus ergeben.

Und dies war tatsächlich der Fall.

Wir gingen so vor, daß wir in einer I. Gruppe von Versuchen Kaninchen kutan vaccinierten, bzw. durch einmalige Injektion kleiner, mittlerer oder großer Dosen von Vaccinelymphe — die erfahrungsgemäß dieselbe Hautimmunität erzeugen, wie die legitime Kutaninsertion — immunisierten [1]). In einer II. Gruppe von Versuchen wurde die Injektion mehrmals wiederholt, vielfach mit der Kombination, daß eine ausgiebige kutane Impfung vorausgeschickt worden war. Die III. Gruppe von Versuchen verlief in derselben Anordnung, wie die II., mit dem Unterschied, daß große Dosen Vaccinelymphe injiziert wurden. 10 Tage nach der letzten Immunisierung erfolgte die Corneaimpfung der vorbehandelten Tiere durch Strichimpfung mittels der mit Impfstoff beschickten Lanzettenspitze. Es wurden entweder beide Augen gleichzeitig geimpft, und zwar in diesem Falle das rechte Auge mit konzentrierter — impffertiger — Lymphe, das linke mit einer im Verhältnis von 1 : 200 mit Glyzerin (80 Proz.) verdünnten Lymphe; oder es wurde nur das eine Auge mit 1 : 200 Lymphe geimpft und das andere einige Wochen später, nachdem das Tier inzwischen weiteren Injektionen unterzogen worden war. Zur Demonstration und Kontrolle der durch die Vorbehandlung erzeugten Hautimmunität schlossen wir jeweils die kutane Impfung bzw. Nachimpfung der corneal vaccinierten Tiere an. Gleichzeitig mit jeder Versuchsreihe bzw. -gruppe wurden nicht vorbehandelte, gesunde Kontrolltiere in genau derselben Weise corneal vacciniert.

Die nach diesen Gesichtspunkten angestellten Experimente kamen in zwei zeitlich getrennten Versuchsreihen zur Ausführung. Die erste Versuchsreihe haben wir beide gemeinsam im Hygienischen Institut durchgeführt; die zweite parallele Serie wurde von Eisner allein — da Süpfle inzwischen an das Hygienische Institut München übergesiedelt war — unter Einhaltung der gleichen Technik und Versuchsanordnung vollendet.

Die Ergebnisse der beiden zeitlich und örtlich getrennten Versuchsreihen stimmten vollkommen überein.

Hinsichtlich der Technik war es uns interessant, zu prüfen, ob etwa bei Impfung mit verdünnter Lymphe sich Unterschiede in der Vaccineempfänglichkeit deutlicher ausprägen würden, als bei der herkömmlichen Art der kornealen Vaccination mit der gewöhnlichen impffertigen Glyzerinlymphe. Mit dieser Möglichkeit war a priori sehr wohl zu rechnen — worauf auch Axenfeld in der Diskussion zu Grüters Vortrag hinwies — umsomehr, als Grüter seine sämtlichen Versuche mit Lymphe-verdünnungen anstellte, während die bisherigen Experimentatoren sich der konzentrierten Lymphe bedient hatten.

---

1) Zur Impfung benutzten wir frische, vollvirulente, zu jeder Serie neubezogene Lymphe, die teils aus dem Schweizer Serum- und Impfinstitut Bern stammte, teils von der Großh. Bad. Impfanstalt Karlsruhe durch Herrn Geh. Obermedizinalrat Dr. Hauser in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erste Versuchsreihe.

I. Gruppe.

Einmalige Immunisierung mit kleinen Dosen.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
7 (r. Cornea)	14. 2. 11. Kutane Impfung von zwei handtellergroßen Hautstellen mit unverdünnter Lymphe (jeweils Lymphe Bern und Lymphe Karlsruhe)	16. 2. 11: Entwickelung einer vaccinalen Reaktion, die typisch verläuft und abheilt. 1. 3. 11: Impfung der r. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern. Gleichzeitig Nachimpfung der Haut mit unverdünnter Lymphe. 3. 3. Hornhautdefekt sichtbar; Conjunctiva leicht injiziert. 5. 3. Defekt der Cornea leicht infiltriert, in der Umgebung rauchige Trübung. Conjunctivitis etwas stärker. Haut zeigt Rötung und schwache Krustenbildung. 6. 3. Erhebliche strichförmige Infiltration der Cornea. Starke Conjunctivitis. Die Erscheinungen auf der Haut im Abklingen. (NB. Die Hornhauterscheinungen sind eher stärker als beim Kontrolltier, keinenfalls schwächer!) 7. 3. Zurückgehen der Cornealerscheinungen. Abkratzung von Cornealepithel zur mikroskopischen Untersuchung: Vaccinekörperchennachweis positiv. 9. 3. Aufflackern der Corneareaktion. Bei abermaliger Abkratzung finden sich wieder Vaccinekörperchen vor. Die Verschlimmerung der Hornhauterscheinungen dauert bis zum 13. 3. fort, um dann nachzulassen und mit einer Macula abzuheilen.
9 r. und l. Cornea	14. 2. 11. Subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,025 unverdünnter Lymphe)	1. 3. Impfung der r. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern (Verdünnung mit phys. NaCl-Lösung). 2. 3. Kontrollimpfung der Haut mit unverdünnter Lymphe. 3. 3. Leichte Conjunctivitis. Cornea frei. 4. 3. Haut zeigt schwache Krustenbildung. 6. 3. Cornea noch frei. Hautreaktion unklar; daher wird von den Krusten abgekratzt, die Massen mit Glyzerin (80 Proz.) verrieben und einem normalen Kaninchen korneal verimpft. Hierbei tritt keine spezifische Reaktion ein; am 10. 3. ist die Cornea bereits wieder ganz klar; die Hautreaktion des immunisierten Tieres No. 9 war demnach nicht-vaccinaler Aetiologie. Abermalige Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, Neuimpfung der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern. Die Verdünnung wird diesmal nicht mit Kochsalzlösung — wie bei der Impfung am 1. 3. — sondern mit 80-proz. Glycerin hergestellt. 7. 3. Deutliche Impfverletzung der Cornea beiderseits sichtbar. Haut schuppt ab. 8. 3. L. Cornea: Verletzung deutlich sichtbar. R. Cornea: Trübung entlang dem Impfstrich; ein kleines punktförmiges Infiltrat. In der Umgebung beginnende Trübung. 9. 3. L. Cornea: Entlang dem Impfstrich mehrere kleine, ineinander fließende Infiltrate. R. Cornea: Impfschnitt dicht infiltriert, im Umkreise rauchige Trübung. Haut im Abheilen. 10. 3. In unveränderter Stärke beiderseits. Links wird zur mikroskopischen Untersuchung abgekratzt: Vaccinekörperchen vorhanden. Vom 11. 3. an lassen die Erscheinungen nach Die Abheilung erfolgt beiderseits unter Rücklassung einer strichförmigen Macula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
15 R. und l. Cornea	14. 2. 11. Intravenöse Injektion von 0,4 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,02 ccm unverdünnter Lymphe)	1. 3. 11. R. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern geimpft. 2. 3. Kontrollimpfung der Haut mit unverdünnter Lymphe. 3. 3. Leichte Conjunctivitis. Cornea frei. 4. 3. Schwache Kruste auf der Haut. 6. 3. Cornea noch ganz frei. Hautreaktion unklar; daher Abkratzung der Krusten und Verimpfung auf die Cornea eines normalen Kaninchens, wobei eine spezifische Reaktion nicht auftritt; am 10. 3. ist auf der Cornea nur noch die Impfverletzung sichtbar. Impfung beider Corneae, r. mit konzentrierter, l. mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern (Lympheverdünnung wie bei Tier 9 diesmal mit Glyzerin statt mit NaCl — wie am 1. 3. — hergestellt). 7. 3. Beide Corneae zeigen deutlich die Impfverletzung. Auf der Haut noch festsitzende Borke. 8. 3. Auf der Cornea beiderseits leichte Trübung der Impfstriche. 9. 3. L. Cornea: Trübung des Impfstriches; kleines Infiltrat am einen Ende. R. Cornea: Ganzer Impfschnitt stark infiltriert; in der Umgebung rauchige Trübung, welche die ganze Cornea bis auf eine schmale Randzone ergiffen hat. 10. 3. Status idem. L. Abkratzung zur mikroskopischen Untersuchung: Vaccinekörperchennachweis positiv. 11. 3. R. Cornea: Noch starke Trübung um den infiltrierten Impfschnitt. L. Cornea: Nur noch der Impfstrich selbst getrübt. 13. 3. L. Cornea: Status idem. R. Cornea: Noch diffus trübe. Starke Conjunctivitis. Haut fast abgeheilt unter den leicht abziehbaren Krusten. 14. 3. Die Erscheinungen lassen auf beiden Corneae von jetzt an nach und heilen unter Zurücklassung von strichförmigen Maculae ab.

II. Gruppe.

Mehrmalige Immunisierung mit kleinen und mittleren Dosen.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
7 L. Cornea	14. 2. 11. Kutane Impfung von zwei ca. handtellergroßen Hautflächen. 10. 3. Subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_{10}$ Lymphe Bern (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe). 14. 3. Subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_5$ Lymphe Karlsruhe (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe).	24. 3. L. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Karlsruhe geimpft. Nachimpfung der Haut mit unverdünnter Lymphe. 26. 3. Impfschnitt auf der Cornea kaum sichtbar. Auf der Haut geringe Entzündungserscheinungen. 27. 3. Leichte Trübung des Impfschnittes auf der Cornea mit geringer rauchiger Trübung in der Peripherie. 28. 3. Kleines Infiltrat auf dem deutlich getrübten Impfschnitt. Conjunctivis. Hautreaktion gering („Frühreaktion"). 29. 3. Cornea unverändert. Es wird zur mikroskopischen Untersuchung abgekratzt: Vaccinekörperchen vorhanden. Hauterscheinungen im Abklingen. 30. 3. Der Prozeß auf der Cornea hat seinen Höhepunkt erreicht und heilt in kurzer Zeit aus unter Hinterlassung einer feinen, kaum sichtbaren strichförmigen Macula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
17 L. Cornea	2. 3. 11. Kutane Impfung einer ca. handtellergroßen Stelle mit unverdünnter Lymphe Bern. 10. 3. Subkutane Injektion von 0,2 ccm unverdünnter Lymphe Karlsruhe 13. 3. Subkutane Injektion von 0,3 ccm unverdünnter Lymphe Karlsruhe.	24. 3. L. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Karlsruhe geimpft. Nachimpfung der Haut mit unverdünnter Lymphe Karlsruhe. 26. 3. Impfschnitt eben sichtbar, fein infiltriert. Keine Hautreaktion. 27. 3. Feine Trübung des (doppelten) Impfschnittes; ein kleines Infiltrat. In der Umgebung rauchige Trübung. 28. 3. Status idem. Die Erscheinungen sind vergleichsweise geringer als beim Kontrolltier. Haut heute und auch weiterhin ohne Reaktion. 29. 3. Abkratzung zur mikroskopischen Untersuchung: Vaccinekörperchen vorhanden. 30. 3. Nur der Impfdefekt sichtbar ohne Trübung. Das Tier wird von einem anderen Kaninchen stark gebissen; dabei entsteht ein großer Defekt der Kopfhaut, wodurch die Lider des linken Auges verletzt werden. Es entwickelt sich ein Ulcus serpens, so daß auf die weitere Beobachtung verzichtet wird.
23 (Albino) L. und r. Cornea	4. 3. 11. Kutane Impfung mit unverdünnter Lymphe Bern. Gleichzeitig: subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,025 ccm unverdünnter Lymphe. 10. 3. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnte Lymphe). 14. 3. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_5$ Lymphe Karlsruhe (= 0,2 ccm unverdünnte Lymphe).	Auf die kutane Impfung (4. 3.) erfolgt eine typische vaccinale Reaktion mit normalem Ablauf. 24. 3. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Karlsruhe. Nachimpfung der Haut mit konzentrierter Lymphe Karlsruhe. 26. 3. R. Cornea: Impfschnitt infiltriert; starke Conjunctivitis. L. Cornea: Impfschnitt kaum sichtbar; starke Conjunctivitis. Haut leicht gerötet. 27. 3. R. und l. Cornea zeigt infiltrierten Impfschnitt und rauchige Trübung darum (r. weniger als l.). Bds. starke Conjunctivitis mit Sekretion. Haut ohne Reaktion. 28. 3. Bds. noch stärkere Conjunctivitis. Iritische Reizung. Sonst wie gestern. 29. 3. Iris bds. stark injiziert und verwaschen. Pupille eng. Cornealprozeß links stärker als rechts. L. wird zur mikroskopischen Untersuchung abgekratzt: Vaccinekörperchennachweis positiv. 30. 3. Irisbefund unverändert. Cornea links noch stark getrübt, rechts schwächer. Bds. noch starke Conjunctivitis. 31. 3. Status idem. 1. 4. R. immer noch starker Reizzustand der Iris und Trübung der Cornea; auf dem Impfstrich ein Infiltrat. L. heute geringere Erscheinungen. Cornea nur noch wenig getrübt. 3. 4. Bds. nur noch geringe Hyperämie der Iris, sowie zarte strichförmige Infiltration der Cornea. Der Prozeß geht von jetzt ab deutlich zurück und heilt auf beiden Seiten mit zarten, kaum sichtbaren strichförmigen Narben aus.
26 (Albino) R. und l. Cornea	4. 3. 11. Kutane Impfung mit unverdünnter Lymphe Bern. 10. 3. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe).	Auf die kutane Impfung erfolgt eine spezifische Reaktion von normalem Verlauf. 24. 3. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Karlsruhe. Nachimpfung der Haut mit konzentrierter Lymphe. 26. 3. Impfschnitte leicht infiltriert, r. etwas mehr als l. Bds. Conjunctivitis. Haut gerötet. 27. 3. Impfschnitt auf der r. Cornea stärker als auf der l. infiltriert. Trübung in der Umgebung r. Bds. Conjunctivitis mit Sekretion. Haut ohne Erscheinung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
26 (Albino) R. und l. Cornea	14. 3. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe Bern (= 0,2 ccm unverdünnter Lymphe).	28. 3. R. wie gestern. L. stärkere Infiltration der Impfstelle und rauchige Trübung in der Umgebung. 29. 3. Prozeß beiderseits ziemlich gleich; rechts eher etwas stärker. R. Abkratzung zur mikroskopischen Untersuchung. Vaccinekörperchennachweis positiv. 30. 3. Bds. Infiltration der Impfschnitte. R. kleines Infiltrat auf dem Schnitt. Iris nicht beteiligt. Haut ohne jede Erscheinung. 31. 3. Status idem. 1. 4. Bds. noch Impfschnitte infiltriert. Doch ist der Prozeß zurückgegangen. 3. 4. Infiltration hat weiter abgenommen. Die Cornea heilt r. unter Hinterlassung einer kleinen punktförmigen, l. einer zarten strichförmigen Macula ab.
53 R. und l. Cornea	4. 3. Subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_{20}$ Lymphe (Bern) = 0,025 unverdünnter Lymphe. 7. 3. Subkutane Injektion von 0,8 ccm $^1/_{20}$ Lymphe (Bern) = 0,04 unverdünnter Lymphe. 10. 3. Subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_{10}$ Lymphe (Bern) = 0,05 unverdünnter Lymphe. 13. 3. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe (Karlsruhe) = 0,1 ccm unverdünnter Lymphe.	24. 3. R. Cornea wird mit konzentrierter, l. mit $^1/_{200}$ verdünnter Lymphe (Karlsruhe) geimpft. Hautimpfung mit konzentrierter Lymphe. 26. 3. Impfdefekte auf der Cornea eben sichtbar; keine Infiltration. Haut wenig gerötet. 27. 3. Leichte Infiltration der Impfstriche. Haut schwache Kruste. 28. 3. R. ist auf der Cornea ein stecknadelkopfgroßes Infiltrat sichtbar; darum diffuse Trübung. L. ist der Schnitt infiltriert, im Umkreis starke rauchige Trübung. Bds. Conjunctivitis mit Sekretion. 29. 3. Cornea bds.: Status idem. R. wird zur mikroskopischen Diagnose abgekratzt. Vaccinekörperchennachweis positiv. Haut: Krustenbildung, aber ohne spezifisches Aussehen. Es werden Krustenstücke abgekratzt und nach Verreiben mit Glyzerinkochsalz einem normalen Kaninchen corneal verimpft. Es tritt dabei keine Reaktion auf. 30. 3. Infiltrat r. etwas größer. L. status idem. 31. 3. R. ein größeres und zwei kleinere Infiltrate sowie Trübung darum. Starke konjunktivale Reizung. L. Impfschnitt noch deutlich infiltriert. 1. 4. Status idem. 3. 4. Auf beiden Hornhäuten noch gleiches Bild. Haut schuppt ab. Ausheilen der Hornhautprozesse unter Hinterlassung einer punkt- und strichförmigen Macula r., einer feinen strichförmigen Macula l.
46 R. und l. Cornea	4. 3. Intravenöse Injektion von 0,3 ccm $^1/_{20}$ verdünnter Lymphe Bern (= 0,015 unverdünnter Lymphe). 7. 3. Intravenöse Injektion von 0,5 ccm $^1/_{20}$ verdünnter Lymphe Bern (= 0,025 unverdünnter Lymphe). 10. 3. Intravenöse Injektion von 0,3 ccm $^1/_{10}$ verdünnter Lymphe Bern (= 0,03 unverdünnter Lymphe).	24. 3. R. Cornea mit konzentrierter, l. Cornea mit $^1/_{200}$ verdünnter Lymphe Karlsruhe geimpft. Ebenso Haut mit konzentrierter Lymphe geimpft. 26. 3. Impfstellen bds. eben sichtbar, zart infiltriert. Haut gerötet. 27. 3. R. Impfschnitt infiltriert. Leichte Trübung darum. L. gleiches Bild, eher etwas stärker als r. Haut zeigt offenbare Kratzwunden von anderen Tieren. 28. 3. R. auf dem Impfschnitt mehrere kleine Infiltrate. Sonst gleiches Bild wie gestern. L. Status idem. 29. 3. L. und r. Status idem. L. stärker als r. L. wird zur mikroskopischen Untersuchung abgekratzt: Vaccinekörperchennachweis positiv. 30. 3. Bds. noch deutliche Infiltration der Impfschnitte sowie rauchige Trübung darum. Haut zeigt lediglich Kratzwunden. 31. 3. Noch gleiches Bild.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
46 R. und l. Cornea	13. 3. Intravenöse Injektion von 0,5 ccm $^1/_{10}$ verdünnter Lymphe Karlsruhe (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe).	1. 4. R. Impfschnitt noch schwach infiltriert sowie ein paar kleine Infiltrate. L. stärkere Infiltration des Schnittes. 3. 4. Immer noch deutliche Infiltration der Impfschnitte r. und l.; l. noch rauchige Trübung in der Umgebung, r. ist die Cornea klarer. Ausheilen der Prozesse unter Hinterlassung zarter strichförmiger Narben.

III. Gruppe.

Mehrmalige Immunisierung mit großen Dosen.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
33 R. u. l. Cornea	4. 3. Kutane Impfung mit unverdünnter Lymphe Bern (Hautfläche 8×6 cm). 14. 3. Subkutane Impfung von 1 ccm unverdünnter Lymphe Karlsruhe.	Nach der kutanen Impfung tritt eine typische Kontraktion auf, die in normaler Weise verläuft. 24. 3. R. Cornea mit konzentrierter, l. Cornea mit $^1/_{200}$ verdünnter Lymphe Karlsruhe geimpft. Nachimpfung der Haut mit konzentrierter Lymphe. 26. 3. Bds. Impfschnitte eben sichtbar. R. stärker, l. schwache Conjunctivitis. Haut fast ohne Reaktion. 27. 3. R. Impfschnitt eben sichtbar. Doch besteht Trübung der Umgebung. Starke Conjunctivitis. L. Impfschnitt sichtbar; sonst o. B. 28. 3. Beide Corneae wie gestern. Zweifellos schwache Reaktion. Haut ohne Erscheinung. 29. 3. Impfschnitte selbst leicht infiltriert. Sonst ist die Hornhaut bds. klar. 30. 3. Status idem. Es bleibt auf beiden Hornhäuten nur eine feine, kaum sichtbare Narbe.
35 R. u. l. Cornea	4. 3. Intraperitoneale Injektion von 0,5 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,025 unverdünnte Lymphe). 7. 3. Intraperitoneale Injektion von 0,8 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,04 ccm unverdünnte Lymphe). 10. 3. Intraperitoneale Injektion von 0,2 ccm unverdünnter Lymphe Karlsruhe. 14. 3. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm unverdünnter Lymphe Karlsruhe.	24. 3. R. Cornea mit konzentrierter, l. Cornea mit $^1/_{200}$ verdünnter Lymphe Karlsruhe geimpft. Haut kutan geimpft. 26. 3. Die Impfdefekte sind deutlich sichtbar. Bds. Conjunctivitis. 27. 3. R. Cornea: Impfschnitt eben sichtbar. L. Cornae: Impfschnitt deutlicher; in der Mitte auf ihm kleines punktförmiges Infiltrat. Haut zeigt Krustenbildung. 28. 3. R. Schnitt deutlich getrübt. Keine Trübung darum. Geringe Conjunctivitis. L.: Das Infiltrat in der Mitte ist etwas gewachsen. Trübung der Umgebung. Stärkere Conjunctivitis als r. Haut zeigt unklare Reaktion. 29. 3. Status idem. Es wird von den Hautkrusten abgekratzt, in Glyzerin-Kochsalzlösung verrieben und zur Diagnose corneal einem normalen Kaninchen verimpft. Es entsteht dort keine spezifische Reaktion. Von der l. Cornea wird zur mikroskopischen Diagnose abgekratzt: Positiver Vaccinekörperchennachweis. 30. 3. Die Prozesse der Cornea schreiten nicht mehr fort, sondern heilen schon ab. Das Tier stirbt am 2. 4. Sektion: Pneumonie der l. Lunge.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kontrolltiere.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
17 r. Cornea	Nicht vorbehandelt.	1. 3. Impfung der r. Cornea mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern. 2. 3. R. leichte Conjunctivitis. Hautimpfung mit unverdünnter Lymphe. 3. 3. 2 kleine facettenähnliche Defekte auf der r. Cornea sichtbar. Haut zeigt beginnende Krustenbildung. 4. 3. 2 kleine Infiltrate, sowie ein kleiner Epitheldefekt. 5. 3. Cornea um die Infiltrate leicht getrübt. Hautreaktion weiter vorgeschritten. 6. 3. Infiltrate auf der Cornea noch weiter vorgeschritten. Darum rauchige Trübung (keinesfalls stärkere Reaktion als bei Tier 7, vielmehr schwächer). Haut: Deutlich positive Reaktion, derb infiltriert, erhaben; am Rande einzelne Pustelchen. 7. 3. Corneareaktion geht zurück. Abkratzung zur mikroskopischen Untersuchung: Vaccinekörperchen vorhanden. 8. 3. Cornealprozeß wieder etwas aufgeflackert. Haut: Status idem. 9. 3. Allmähliche Abheilung des Hornhaut- und des Hautprozesses. Auf der Hornhaut bleiben mehrere ganz feine Maculae zurück.
42 R. u. l. Cornea	Nicht vorbehandelt.	24. 3. Rechte Cornea mit konzentrierter, l. mit $^1/_{200}$ verdünnter Lymphe geimpft. Gleichzeitig kutane Impfung mit konzentrierter Lymphe. 26. 3. Beide Impfschnitte leicht infiltriert; auch geringe Rötung der Umgebung. Haut gerötet, derb infiltriert. 27. 3. Bds. Prozeß auf der Cornea vorgeschritten, r. mehr als l. Starke Conjunctivitis r. Auf der Haut Krustenbildung. 28. 3. R. außerordentlich starke Conjunctivitis. Starke Sekretion. Stark infiltrierter Impfschnitt mit rauchiger Trübung der Umgebung. L. auch starkes Infiltrat des Impfschnittes, doch deutlich schwächere Reaktion als r. Haut: Krustenbildung. 29. 3. Status idem. Zur mikroskopischen Untersuchung wird abgekratzt: Positiver Vaccinekörperchennachweis. 30. 3. R. um den stark infiltrierten Impfschnitt ist fast die ganze Cornea rauchig getrübt. L. Status idem. 31. 3. Bds. gleiches Bild. Conjunctivitis etwas schwächer. Die Hautkruste beginnt abzufallen. 1. 4. Die Erscheinungen dauern zunächst auch in den folgenden Tagen in gleicher Stärke an. Erst am 7. 4. beginnt der Prozeß nachzulassen. Allmähliche Heilung unter Hinterlassung feiner strichförmiger Maculae.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zweite Versuchsreihe.

I. Gruppe.

A. Einmalige Immunisierung mit kleinen Dosen.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
60 Scheckig	7. 6. 11: Kutane Impfung einer etwa handgroßen Hautfläche mit konzentrierter Lymphe Bern.	9. 6. Es entwickelt sich eine typische Reaktion, die in normaler Weise verläuft und abheilt. 16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. Impfschnitte bds. sichtbar. R. leichte Conjunctivitis. 18. 6. Bds. mäßige Conjunctivitis. Impfschnitte bds. deutlich infiltriert. 19. 6. R. Impfschnitt deutlich getrübt. Darum hauchige Trübung. Starke Conjunctivitis. L. gleiche Erscheinungen, aber stärker als r. 20. 6. Status idem. Ebenso am 21. 6. 22. 6. Erscheinungen klingen ab. R. u. l. gleiche Intensität. 23. 6. Beide Corneae klar. Impfschnitte noch getrübt. 24. 6. Status idem. 26. 6. Corneae klar. Impfschnitte als feine Narben sichtbar. Abheilung.
73 Albino	7. 6. Subkutane Injektion von 2 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe).	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. Impfschnitte leicht getrübt. Bds. Conjunctivitis, r. mehr als l. 18. 6. Conjunctivitis bds. stärker. R. starke Trübung des Impfschnittes; r. rauchige Trübung darum. L. etwas schwächere Trübung des Schnittes. 19. 6. R. Erscheinungen fortgeschritten. Iritis. L. Erscheinungen wie r., nur etwas schwächer. 20. 6. Bds. heftige Reaktion. L. vielleicht eher stärker als r. 21. 6. bis 23. 6. Status idem. 24. 6. Prozeß im Abklingen. L. stärkere Reaktion als r. 26. 6. R. Infiltration des Schnittes. L. Infiltration des Schnittes und etwas rauchige Trübung darum. 27. 6. Bds. nur geringe Infiltration des Schnittes. 28. 6. Abgeheilt mit feinen Narben.
59 Grau	7. 6. Intraperitoneale Injektion von 2 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe).	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. R. leichte Conjunctivitis. Auf dem Impfschnitt 3 kleine Infiltrate. L. Conjunctivitis. Impfschnitt ohne Trübung. 18. 6. Impfschnitt bds. deutlich getrübt. Darauf mehrere kleine Infiltrate. Bds. Conjunctivitis. 19. 6. Bds. gleich starke Erscheinungen. Heftige Conjunctivitis. Trübung der Impfschnitte, in welchen je ein kleines Infiltrat. Rauchige Trübung der Hornhaut. Iritische Reizung. 20. 6. bis 22. 6. Der Prozeß bleibt bds. mit gleicher Intensität bestehen. 23. 6. R. heute etwa geringer als l. 24. 6. Bds. Rückgang. L. noch stärkere Erscheinungen als r. 27. 6. Auf dem r. Impfschnitte noch kleine Infiltrate. Cornea sonst klar. L. um den infiltrierten Impfschnitt noch etwas rauchige Trübung. 28. 6. Status idem. 30. 6. Beide Hornhäute klar. Narben als feine Linien sichtbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
	B. Einmalige Immunisierung mit großen Dosen.	
62 Schwarz	7. 6. 11: Kutane Impfung einer Hautfläche von doppelter Handflächengröße mit konzentrierter Lymphe Bern.	9. 6. Die kutane Impfung bewirkt eine typische Reaktion, die in normaler Weise verläuft und abheilt. 16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 2. R. etwas stärkere Conjunctivitis als l. Bds. Impfschnitte sichtbar, nicht getrübt. 18. 6. Bds. geringe Trübung der Impfschnitte. 19. 6. R. heftige Conjunctivitis. Impfschnitt deutlich getrübt, zeigt mehrere kleine Infiltrate. L. ebenfalls Trübung des Impfschnittes, aber geringer. 2 kleine Infiltrate. Conjunctivitis. 20. 6. Bds. heftige Conjunctivitis. Deutliche Trübung des Impfschnittes mit kleinen Infiltraten; in der Umgebung etwas rauchige Trübung der Cornea. Kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Augen. 21. 6. Status idem. 22. 6. Die Erscheinungen gehen etwas zurück. 23. 6. R. wesentlich abgeklungen. L. noch etwas stärker als r. 24. 6. Bds. nur noch der Impfschnitt infiltriert. 26. 6. Impfschnitt als feine Narben sichtbar. Abgeheilt.
78 Scheckig	7. 6. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm Lymphe Bern.	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. Kontrollimpfung der Haut mit konzentrierter Lymphe. 17. 6. Impfschnitt r. etwas getrübt, l. nicht. R. Conjunctiva mehr gereizt als l. Haut wenig gerötet. 18. 6. R. starke, l. mäßige Trübung des Impfschnittes. Bds. Conjunctivitis. Haut o. B. 19. 6. Impfschnitt r. stark infiltriert und peripher rauchig getrübt. Iritische Reizung. Starke Conjunctivitis. L. Auge fast reizfrei. Schnitt wenig getrübt. 20. 6. R. Reaktion weiter vorgeschritten. Heftige Iritis. L. wie gestern. 21. 6. Erscheinungen bis zum 24. 6. gleich. 24. 6. R. Prozeß etwas im Rückgang. L. abgeheilt mit feiner Narbe. 27. 6. R. Impfschnitt zeigt noch Infiltration. Rauchige Trübung im Umkreis. Iris o. B. 28. 6. Status idem. 30. 6. R. nur noch geringe Trübung des Schnittes. 3. 7. Status idem. 6. 7. Bds. feine strichförmige Narben. Abgeheilt.

II. Gruppe.

Mehrmalige Immunisierung mit mittleren Dosen.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
85 Grau mit weißen Vorderpfoten	27. 5. Intravenöse Injektion von $^1/_2$ ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,025 unverdünnter Lymphe).	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. Kontrollimpfung der Haut mit konzentrierter Lymphe. 17. 6. Impfschnitte deutlich sichtbar, Augen reizfrei. Haut ohne Reaktion.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
85 Grau mit weißen Vorderpfoten	30. 5. 0,25 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern intravenös (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe). 2. 6. 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe Bern intravenös (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe). 7. 6. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,2 ccm unverdünnter Lymphe).	18. 6. Haut ohne Reaktion (auch weiterhin). Impfschnitt bds. etwas trübe, l. weniger als r. Leichte Conjunctivitis. 19. 6. R. leichte Conjunctivitis und geringe Trübung des Impfschnittes. L. Schnitt fast ganz klar. 20. 6. R. heute etwas stärkere Reaktion. Einige kleine Infiltrate entlang dem Impfstich. L. ganz geringe Trübung des Schnittes. 21. 6. R. Impfschnitt etwas getrübt. Geringe rauchige Trübung der Cornea entlang dem Schnitt. L. wie gestern. 22. 6. bis 24. 6. Gleiche Erscheinungen. 26. 6. R. Impfschnitt noch wenig infiltriert. Sonst o. B. L. feine strichförmige Narbe. 27. 6. Bds. feiner grauer Strich auf der Cornea. Abgeheilt.
74 Hellgrau	27. 5. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,05 ccm unverdünnte Lymphe). 30. 5. Subkutane Injektion von 0,5 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe). 2. 6. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe (= 0,1 ccm unverdünnte Lymphe). 7. 6. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_5$ Lymphe (= 0,2 ccm unverdünnter Lymphe).	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{100}$ Lymphe. 17. 6. R. Impfschnitt etwas infiltriert. Ziemlich bedeutende Conjunctivitis. L. Impfschnitt eben sichtbar. Leichte Conjunctivitis. 18. 6. Bds. stärkere Conjunctivitis. Impfschnitte infiltriert. R. Erscheinungen stärker als l. 19. 6. R. starke Conjunctivitis. Impfschnitt deutlich infiltriert. L. Conjunctiva blaß. Impfschnitt ganz zart infiltriert. 20. 6. Status idem. 22. 6. Die Erscheinungen lassen bereits nach. Am 26. 6. sind die Impfschnitte bds. nur als feine Narben sichtbar.
92 Grau	27. 5. Intravenöse Injektion von $^1/_2$ ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,025 unverdünnter Lymphe). 2. 6. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe (= 0,1 ccm unverdünnte Lymphe). 7. 6. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm $^1/_5$ (= 0,2 ccm unverdünnter Lymphe).	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern. 17. 6. R. starke Conjunctivitis. Impfschnitt deutlich infiltriert. L. ebenfalls ziemlich starke Conjunctivitis. Impfschnitt deutlich, aber klar. 18. 6. R. deutliche Trübung des Impfschnittes. Darum etwas rauchige diffuse Trübung. L. leichte Trübung des Schnittes. 19. 6. R. Impfschnitt deutlich, aber nur mäßig stark getrübt. Etwas hauchige Trübung der Umgebung. L. unverändert. 20. 6. Bds. status idem. 21. 6. R. Impfschnitt nur wenig trübe. Auge reizfrei. Dasselbe l. 22. 6. Bds. stat. idem. Die Erscheinungen werden immer geringer. Am 26. 6. Impfschnitte bds. als Narben sichtbar. Abgeheilt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
67 Albino	27. 5. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,05 ccm unverdünnte Lymphe). 2. 6. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{10}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnte Lymphe). 7. 6. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,2 ccm unverdünnte Lymphe).	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. Bds. Impfschnitte ungetrübt sichtbar. Leichte Conjunctivitis. 18. 6. Augen bds. ziemlich reizfrei. Impfschnitte ganz fein getrübt. 19. 6. R. Impfschnitt deutlich getrübt. Ziemlich starke Conjunctivitis. Geringe iritische Reizung. L. Impfschnitt wenig trübe. Auge reizfrei. 20. 6. R. auch die Umgebung des Schnittes leicht diffus getrübt. Sonst alles wie gestern. 21. 6. bis 22. 6. R. Status idem. Die Erscheinungen sind stärker als bei den übrigen Tieren der Gruppe. L. feine strichförmige Narbe. 24. 6. Die Erscheinungen r. gehen etwas zurück. 26. 6. R. Impfschnitt noch etwas getrübt. Wenig hauchige Trübung darum. Iritische Erscheinungen nur noch gering. 28. 6. R. sehr geringe Trübung des Schnittes. 30. 6. Auch r. heute nur noch Narbe sichtbar, abgeheilt.

III. Gruppe.

Mehrmalige Immunisierung mit großen Dosen.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
83 Braungelb	23. 5. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Karlsruhe (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe). 27. 5. Subkutane Injektion von 2 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe). 30. 5. Subkutane Injektion von 0,75 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,15 ccm unverdünnter Lymphe). 2. 6. Subkutane Injektion von 0,5 ccm unverdünnter Lymphe Bern. 7. 6. Subkutane Injektion von 1 ccm unverdünnter Lymphe.	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. Bds. leichte Conjunctivitis. Impfschnitte deutlich sichtbar, ohne Trübung. 18. 6. Trübung der Impfschnitte, r. etwas mehr als l. 19. 6. R. mäßig starke Infiltration des Schnittes, l. nur sehr geringe. Bds. geringe Conjunctivitis. 20. 6. Bds. ein kleines Infiltrat auf dem Impfschnitt. Sonst Status idem. 21.—23. 6. Der Prozeß dauert etwa in gleicher Intensität an. 24. 6. Nur noch ganz geringe Trübung der Impfstriche. 26. 6. Bds. feine strichförmige Narben, l. noch ein ganz kleines Infiltrat. 28. 6. Nur die Narben als feine Striche sichtbar; abgeheilt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
95 Grau	23. 5. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Karlsruhe (= 0,025 ccm unverdünnter Lymphe). 27. 5. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe). 30. 5. Intravenöse Injektion von $^3/_4$ ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,15 ccm unverdünnter Lymphe). 2. 6. 0,5 ccm unverdünnter Lymphe intraperitoneal. 7. 6. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm unverdünnter Lymphe Bern.	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe Bern. 17. 6. Bds. Impfschnitte deutlich sichtbar. Leichte Trübung. Leichte Conjunctivitis. 18. 6. R. stärkere Conjunctivitis. Impfschnitt trübe. L. Auge reizfrei. Impfschnitt eben sichtbar. 19. 6. Bds. geringe Infiltration des Impfschnittes. 20. 6. Auf den Impfschnitten je ein kleines Infiltrat. 21. 6. R. Impfschnitt deutlich trübe mit etwas rauchiger Trübung der Umgebung. Erscheinungen nicht sehr stark. L. mäßige Trübung des Schnittes. 22. 6. R. Auge hat eine Sekundärinfektion erlitten. In der Mitte der Cornea auf dem Schnitt dichtes weißes Infiltrat. L. Status wie gestern. 23. 6. R. Status idem. L. ein ganz kleines Infiltrat auf dem wenig getrübten Schnitt. 24. 6. R. bis auf das Infiltrat in der Mitte ist die Cornea heute fast ganz klar. L. Status idem. 25. 6. Bds. feine strichförmige Narben. In der Mitte je ein kleines Infiltrat. 27. 6. Infiltrate zurückgegangen. Hornhaut bds. fast klar. Strichförmige Narbe. 28. 6. Beide Hornhäute klar; abgeheilt. 30. 6. Nur feine strichförmige Narben sichtbar.
68 Albino	23. 5. Intravenöse Injektion von $^1/_2$ ccm $^1/_{20}$ Lymphe Karlsruhe (= 0,025 ccm unverdünnter Lymphe). 27. 5. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe). 30. 5. Intravenöse Injektion von 1 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,2 ccm unverdünnter Lymphe). 2. 6. Intraperitoneale Injektion von 0,5 ccm unverdünnter Lymphe. 6. 6. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm unverdünnter Lymphe.	16. 6. Das Tier ist nach der Vorbehandlung mit den hohen Dosen sehr abgemagert. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. Kontrollimpfung der Haut mit konzentrierter Lymphe. 17. 6. Hautstelle wenig gerötet. Bds. Impfschnitte sichtbar. Augen reizfrei. 18. 6. Hautstelle zart; o. B. R. Auge: mäßige Conjunctivitis. Impfstrich ohne Trübung. L. Auge: reizfrei. Schnitt nicht getrübt. 19. 6. Haut o. B. R. leichte Conjunctivitis und geringe Trübung des Impfstriches. L. Status wie gestern. 20. 6. Tier gestorben. Sektion: eitrige Peritonitis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
77 Grau	23. 5. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Karlsruhe (= 0,05 ccm unverdünnter Lymphe). 27. 5. Subkutane Injektion von 2 ccm $^1/_{20}$ Lymphe Bern (= 0,1 ccm unverdünnter Lymphe). 30. 5. Subkutane Injektion von 1 ccm $^1/_5$ Lymphe Bern (= 0,2 ccm unverdünnter Lymphe). 2. 5. Subkutane Injektion von 0,5 ccm unverdünnter Lymphe. 7. 6. Subkutane Injektion von 1 ccm Lymphe.	16. 6. Tier sehr abgemagert. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. Impfstriche bds. eben sichtbar. Leichte Conjunctivis. 18. 6. Beide Augen reizfrei. R. Impfstrich leicht getrübt; l. Impfstrich eben sichtbar. 19. 6. R. stärkere Conjunctivitis. Mäßige Trübung des Impfstriches. L. Status idem. 20. 6. Tier gestorben. Sektion: großer subkutaner Absceß.

Kontrolltiere.

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
63 Braungelb	Nicht vorbehandelt.	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. Hautimpfung mit konzentrierter Lymphe. 17. 6. Haut gerötet, derb. Bds. ziemlich heftige Conjunctivitis. Impfschnitte ohne Trübung. 18. 6. Hautreaktion positiv. (Weiterer Verlauf typisch.) Bds. starke Conjunctivitis und starke Trübung der Impfschnitte. Kein Unterschied zwischen den beiden Augen. 19. 6. R. deutlicher infiltrierter Impfschnitt und heftige Conjunctivitis. L. gleiche Erscheinungen, etwas geringer. 20. 6. R. auf dem deutlich infiltrierten Schnitte kleine Infiltrate. L. gleiche Erscheinungen. Daneben rauchige Trübung der Cornea und iritische Reizung (also stärkere Erscheinungen als r.). 21. 6. Heute bds. gleiche Intensität der Erscheinungen. Bds. iritische Reizung. Starke Conjunctivitis. 22. 6. Die Erscheinungen nehmen an Stärke noch etwas zu und halten sich so bis zum 28. 6. 30. 6. Rückgang der Erscheinungen. R. Infiltration des Schnittes mit geringer rauchiger Trübung der Umgebung. Auf dem Schnitt ein dichtes Infiltrat (sekundär). Iritis fast geschwunden. L. Schnitt selbst und seine Umgebung noch trübe; die übrige Hornhaut ist klar. Iritis noch vorhanden. 3. 7. R. Cornea bis auf die Umgebung des Schnittes klar. Schnitt selbst getrübt. L. noch unverändert. 6. 7. Noch immer starke Erscheinungen auf beiden Augen. 16. 7. Erst heute sind die Erscheinungen abgeheilt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tier No.	Immunisierung	Klinisches Krankheitsbild
96 Scheckig	Nicht vorbehandelt.	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. R. heftige Conjunctivitis. Impfschnitt deutlich getrübt; auch schon etwas diffuse, rauchige Trübung darum. L. ebenfalls ziemlich heftige Conjunctivitis. Impfschnitt zeigt zarte Trübung. 18. 6. Status idem. 19. 6. Bds. starke Conjunctivitis. Impfschnitt stark infiltriert. Rauchige Trübung der Umgebung. Iritische Reizung. L. sind die Erscheinungen ein wenig schwächer als r. 20. 6. Die gleichen Erscheinungen dauern weiter fort, werden sogar noch etwas intensiver. Es besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen r. und l. Auge. Erst am 30. 6. ist ein geringer Rückgang zu konstatieren. Die Cornea ist etwas klarer. Jedoch besteht noch deutliche Infiltration der Impfstriche, sowie rauchige Trübung der angrenzenden Teile der Hornhaut und iritische Reizung. 3. 7. Bds. Schnitt selbst getrübt. Die Umgebung des Schnittes zeigt rauchige Trübung. Keine iritische Erscheinungen mehr. 6. 7. Bds. strichförmige Narben. Hornhaut sonst ganz klar. Abgeheilt.
75 Scheckig	Nicht vorbehandelt.	16. 6. Impfung der r. Cornea mit konzentrierter, der l. mit $^1/_{200}$ Lymphe. 17. 6. R. starke, l. mäßige Conjunctivitis. Beide Impfstriche leicht getrübt. 18. 6. R. stark getrübter Impfschnitt. Darum rauchige Trübung. L. wenig getrübter Schnitt. Bds. Conjunctivitis. 19. 6. R. und l. gleiche starke Erscheinungen. Auf den Impfschnitten mehrere kleine Infiltrate. Rauchige Trübung der Cornea. 20. 6. Erscheinungen etwas stärker. 21. 6. R. und l. iritische Reizung neben den bestehenden Erscheinungen der Cornea. 22. 6. bis 24. 6. Status idem. 26. 6. Bds. Impfschnitte infiltriert. Geringe rauchige Trübung der Cornea und iritische Reizung mäßigen Grades. 27. 6. bis 30. 6. Keine weitere Veränderung eingetreten. 3. 7. Bds. Impfschnitt noch getrübt. Etwas rauchige Trübung darum. Cornea sonst klar. 6. 7. Bds. strichförmige Narben. Abgeheilt.
61 Schwarz	Nicht vorbehandelt.	22. 6. Ritzung beider Corneae mit steriler Lanzette. 23. 6. Striche ganz fein sichtbar. 24. 6. Corneae ganz klar. Schnitte mühsam zu erkennen. 26. 6. Corneae ganz glatt und klar. Keine Narben.

Es zeigte sich aber hier und auch — um das vorweg zu nehmen — bei den späteren Versuchen, daß prägnante Unterschiede nicht regelmäßig vorkommen, auch bei den Kontrolltieren nicht. Es ließ sich wohl in manchen Fällen eine Abstufung entsprechend der Höhe der Konzentration nachweisen. Besonders bei den hoch und den mittelhoch immunisierten Tieren war der Verlauf auf dem mit $^1/_{200}$ Lymphe geimpften Auge auffallend milder. Für diese Fälle trifft also die aprioristische Annahme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu, daß die partielle Immunität der Cornea nur bei sehr abgeschwächter Kontrollimpfung in die Erscheinung tritt. Diese Tatsache weist schon darauf hin, wie gering die erreichte Immunität der Cornea ist, da wir bei der Prüfung der Hautimmunität gewohnt sind, die Kontrollimpfung mit konzentrierter Lymphe vorzunehmen.

Sehr oft aber waren wesentliche Differenzen zwischen der Impfung mit konzentrierter und mit verdünnter Lymphe nicht zu konstatieren, ja, nicht selten verlief in scheinbar paradoxer Weise die korneale Vaccine nach Impfung mit verdünnter Lymphe unter klinisch schwereren Erscheinungen, als auf dem anderen, mit konzentrierter Lymphe geimpften Auge desselben Tieres. Es ist dies unseres Erachtens nur ein Beweis, wie weit wir gegenwärtig noch von der Möglichkeit einer exakten Dosierung der kornealen Skarifikation mit Vaccinelymphe entfernt sind — ein Beweis aber auch, wie vorsichtig man prinzipiell mit Schlußfolgerungen aus Ergebnissen sein muß, die sich auf die verschiedene Schwere des klinischen Bildes kornealer Vaccineerkrankungen gründen.

Eine noch stärkere Verdünnung zu der kornealen Impfung anzuwenden, wie Grüter dies tat (1:1000), schien uns deshalb unzweckmäßig, weil die Dosierung dann noch viel ungenauer wird. Da eine so verdünnte Lympheaufschwemmung keine homogene Flüssigkeit darstellt, ist es denkbar, daß ein mit ihr geimpftes Tier zufällig eine relativ große Dosis erhält, während ein anderes mit einer sterilen Portion behandelt wird.

Das Resultat unserer Versuche der ersten Gruppe, bei der sich — wie aus den Protokollen ersichtlich — irgendwelche Unterschiede zwischen vorbehandelten und nichtvorbehandelten Tieren in keiner Weise nachweisen ließen, befestigte vorbehaltlos unsere Anschauung, daß die Cornea des Kaninchens durch eine kutane Vaccination, bzw. durch eine einmalige subkutane oder intravenöse Injektion kleiner Dosen Lymphe in ihrer Vaccineempfänglichkeit nicht beeinflußt wird.

Zu einer bedingungsweisen Annäherung an den Grüterschen Standpunkt führen uns dagegen die Ergebnisse unserer Versuche der zweiten und dritten Gruppe. Darf man aus kleinen klinischen Differenzen im Krankheitsbild ohne weiteres einen Rückschluß auf den Grad der Empfänglichkeit ziehen, so muß zugegeben werden, daß der Verlauf der Corneaimpfung bei Tieren, die mehrmals mit kleinen Dosen Vaccinelymphe vorbehandelt worden waren, klinisch durchschnittlich milder war, als bei den Kontrolltieren, bezw. bei nur einmal vaccinierten Tieren. Nicht zu verkennen war besonders die kürzere Dauer des Prozesses, die frühere Abheilung bei den immunisierten Tieren im Gegensatz zu den Kontrolltieren. Daß es sich hier einzig und allein um eine Wirkung der Häufigkeit bezw. Dosis der Vaccineinjektionen handelte, bewiesen überzeugend jene Versuche, bei denen an demselben Tier die Immunitätsprüfung auf dem einen Auge nach einmaliger Vorbehandlung, auf dem anderen Auge nach mehrmaliger Vaccineinjektion erfolgte: hier verlief die korneale Vaccine des zweiten Auges im Vergleich zur vorausgegangenen Erkrankung des ersten Auges um so milder, je größer die Vaccinezufuhr in der Zwischenzeit gewesen war. Die intravenöse Immunisierung scheint überdies einen höheren Immunitätsgrad der Cornea zu bedingen, als die subkutane.

Auffallend mild war die korneale Vaccine bei den Tieren der dritten Gruppe, die mit großen Dosen Vaccinelymphe vorbehandelt worden waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine völlige Immunität der Cornea ist uns bei sämtlichen Tieren der beiden Versuchsreihen kein einziges Mal begegnet. Immerhin soll nach dem Ausfall unserer Versuche die Möglichkeit nicht ganz von der Hand gewiesen werden, daß man durch lange fortgesetzte Vorbehandlung mit hohen Dosen schließlich auch einmal völlige korneale Immunität gegen Impfung mit verdünnter Lymphe erzeugen kann.

Soviel haben uns unsere Versuchsergebnisse jedenfalls gezeigt, daß es durch bestimmte Immunisierungsverfahren gelingt, auch die Cornea partiell mitzuimmunisieren.

Die Immunisierungsbedingungen sind es also, welche für die Immunitätsgröße der Cornea eine entscheidende Rolle spielen — ein Moment, dessen Bedeutung für die theoretische und praktische Auffassung des von Grüter erwiesenen „Anteils der Cornea an der allgemeinen Vaccineimmunität" nicht übersehen werden darf. Ist es doch ein großer Unterschied, ob wir durch kutane Impfung Immunität erzeugen, oder mittels Injektionen von Vaccinelymphe eine Bildung von Antikörpern auslösen. Das eine Mal schaffen wir das völlige Analogon zu der natürlich eintretenden Variola-Vaccineimmunität, das andere Mal haben wir eine Laboratoriumsimmunität vor uns, die möglicherweise nach einem ganz anderen Mechanismus verläuft. Bei früheren Versuchen und Erwägungen war der eine von uns ja gerade zu der Anschauung gelangt, daß die Vaccineimmunität nach kutaner Impfung in erster Linie eine Gewebsimmunität[1]) ist, der gegenüber die Bedeutung des Serums als Träger von Antistoffen sehr zurücktritt. Schwankt doch auch der Antikörpergehalt des Serums sowohl quantitativ wie zeitlich in sehr weiten Grenzen, während gleichzeitig die Haut immun ist (Béclère, Chambon und Ménard; Süpfle u. a.)! Schon theoretisch können wir daher eine Beteiligung der Cornea an der Immunität unter den Verhältnissen der natürlichen Infektionsweise gar nicht erwarten.

Und mit dieser Immunität rechnen wir doch, wenn wir von der Vaccineimmunität sprechen, nicht mit einer laboratoriumsmäßig in die Höhe geschraubten Antikörperbildung — die zur Erzeugung der Hautimmunität durchaus unnötig ist — und von der es anderseits noch nicht einmal ausgemacht ist, wie lange ihr Effekt auf die Immunitätsgröße der Haut andauert.

Aber auch praktisch hat als „Vaccineimmunität" nur diejenige Bedeutung, die durch Kutaninsertion erzeugt wird. Gerade die Ophthalmologen haben Material genug[2]) genug beobachten können, das Illustrationen der traurigsten Art liefert, für die Auffassung, daß auch beim Menschen trotz vorhandener Hautimmunität die Cornea für Vaccineinfektionen empfänglich bleibt.

Auf Grund unserer Versuche stellen wir folgende Sätze auf:

1) Bei bestimmter Versuchsanordnung gelingt es, durch Einwirkung auf den Gesamtorganismus auch die Kaninchencornea gegen Vaccine partiell zu immunisieren; dazu ist nötig, daß die Immunisierung durch Injektion der Lymphe erfolgt und daß größere Dosen gewählt werden.

---

1) Süpfle, Karl, Die Vaccineimmunität. (Arch. f. Hyg. Bd. 48.)
2) Gelhausen, Ueber Vaccineerkrankungen des Auges. (Diss.) Leipzig 1904. Döhler, C., Ueber Vaccineinfektion des Auges. (Diss.) Breslau 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Deutlich in die Erscheinung tritt die partielle Corneaimmunität vor allem dann, wenn die Kontrollimpfung der Cornea nicht mit konzentrierter, sondern mit stark verdünnter Lymphe vorgenommen wird.

3) Nach legitimer Kutaninsertion oder — dieselbe Hautimmunität schaffender — einmaliger Injektion kleiner Mengen von Vaccinelymphe bleibt dagegen die Kaninchencornea in ihrer Vaccineempfänglichkeit unbeeinflußt.

Nachdruck verboten.

Agglutinationsversuche mit Bacillen der Lungenpest[1]).

[Aus dem Institut für Allgemeine Pathologie der Kgl. Univertät Neapel (Vorstand: Prof. Gino Galeotti).]

Von Dr. **E. Signorelli**[2]).

Die Versuche, über die ich kurz berichten werde, habe ich zu einem doppelten Zwecke ausgeführt, d. h. erstens um festzustellen, ob sich im Organismus nach zwei verschiedenen Methoden vaccinierter Individuen Agglutinine bilden, und zweitens, um zu untersuchen, ob der aus den Fällen von Lungenpest in der Mandschurei isolierte Mikroorganismus durch Sera agglutiniert wird, die mit Antigenen anderer Herkunft bereitet wurden. Denn es wurde in der Tat mehrmals erörtert, ob der Bacillus der Lungenpest in der Mandschurei mit den verschiedenen bei anderen Bubonenpestepidemieen isolierten Bacillenrassen vollständig identisch sei oder nicht. Mit diesem Gegenstand hat sich auch Prof. Schybayama beschäftigt, der bei einer Sitzung des Komitees in Mukden darüber berichtete.

Die Agglutinationsversuche wurden nach der üblichen Methode ausgeführt, d. h. Emulsionen von zwei Tage alten Agarkulturen in physiologischer Kochsalzlösung (1 Oese Kultur auf 3 ccm der Lösung) angewendet. Die Kultur wurde mir in freundlicher Weise von Dr. Hill geliefert, der sie aus einem Lungenpestkranken in Fu-tscha-tien gezüchtet hatte.

Dieser Aufschwemmung wurden bestimmte Mengen passend verdünnten Serums zugesetzt.

Die Röhrchen wurden in den Brutschrank gestellt. Es wurden nur die Agglutinationsresultate nach den zwei ersten Stunden in Betracht gezogen.

In den folgenden Tabellen habe ich folgende Zeichen benutzt:

+++ = vollständige, ganz deutliche Agglutination,
++ = positive, aber weniger deutliche Agglutination,
— = keine Agglutination.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl, Turin.

2) Diese Untersuchungen wurden im Laboratorium des Internationalen Komitees gegen die Pest in Mukden (Mandschurei) ausgeführt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Agglutinierende Eigenschaften des Blutserums vaccinierter Individuen.

1) Vaccinationen nach der Methode Lustig-Galeotti.

Ich benutzte mein Serum und dasjenige von Prof. Galeotti, und zwar ein Monat nach erfolgter Vaccinierung mit den vom serologisch-therapeutischen Institute in Bern hergestellten Nukleoproteid.

Die Vaccinierung geschah in der Weise, daß einmal 0,002, einmal 0,003 und nochmals 0,003 des Nukleoproteids eingeimpft wurden. Nach den beiden ersten Injektionen trat eine bedeutende allgemeine und lokale Reaktion ein; auf die dritte Einspritzung folgte eine ganz schwache Reaktion.

Das Blut wurde vermittelst einer Pravazschen Spritze aus der V. mediana des Armes entnommen, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, und in einen Eisschrank gestellt; nach 24-stündigem Verweilen in diesem wurde die vollständig klare und farblose Flüssigkeit in geeigneter Menge zu den Agglutinationsversuchen benutzt.

Die Resultate habe ich in folgender Tabelle kurz zusammengefaßt:

1) Serum von Galleotti.

Verdünnung	1:25	1:50	1:100	1:150
Nach 1 Stunde	+	—	—	—
Nach 2 Stunden	+++	++	—	—

2) Serum von Signorelli.

Verdünnung	1:25	1:50	1:100	1:150
Nach 1 Stunde	+++	++	—	—
Nach 2 Stunden	+++	+++	++	

2) Vaccinierungen nach der gemischten Methode: Haffkinesche Lymphe und russisches antipestöses Serum.

Mit dieser Methode wurde Dr. P. Haffkine geimpft, der mir erlaubte, Versuche an seinem Blute auszuführen. Das Resultat war folgendes:

Verdünnung	1:25	1:50	1:100	1:150
Nach 1 Stunde	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	++	—	—	—

3) Kontrollversuch mit dem Serum eines normalen Individuums.

Das Blut wurde in der erwähnten Weise einem Chinesen (Boy) entnommen. Das Resultat war negativ:

Verdünnung	1:12	1:25	1:50	1:100	1:150
Nach 1 Stunde	—	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	—	—	—	—	—

B. Agglutinierung des in Fu-tscha-tien erhaltenen Keimes durch verschiedene Sera.

1) Serum im trockenen Zustande, welches mir von Prof. Zabolotny freundlichst geliefert wurde und im Cronstädter Laboratorium mit einer aus einer Bubonenpestepidemie gewonnenen Bacillenrasse hergestellt war.

0,1 g des Serums wurde in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Das Resultat war folgendes:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnung	1:20	1:30	1:50	1:80	1:100	1:120	1:150	1:220	1:250
Nach 1 Stunde	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—

2) Serum von Kaninchen, die mit Nukleoproteid aus dem Berner serologisch-therapeutischen Institut geimpft waren.

Es wurden im Laufe von 3 Wochen je 0,5 ccm der 0,2-proz. Nukleoproteidlösung 3mal eingeimpft.

Resultat.

1. Kaninchen.

Verdünnung	1:20	1:30	1:50	1:80	1:100	1:120	1:150	1:220	1:250
Nach 1 Stunde	+++	+++	+++	++	+	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—

2. Kaninchen.

Verdünnung	1:20	1:30	1:50	1:80	1:100	1:120	1:150	1:220	1:250
Nach 1 Stunde	+++	+++	++	—	—	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—

3) Serum von mit einer Aufschwemmung toter Bacillen der Rasse aus Fu-tscha-tien behandelten Kaninchen (Vaccine aus Charbin, hergestellt nach der sogenannten Methode der deutschen Kommision).

Dem Kaninchen wurden im Laufe von 3 Wochen 3mal 0,5 ccm eingeimpft.

Resultat.

Verdünnung	1:20	1:30	1:50	1:80	1:100	1:120	1:150	1:220	1:250
Nach 1 Stunde	++	—	—	—	—	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—

4) Kontrollversuch mit Serum normalen Kaninchens.

Verdünnung	1:20	1:50	1:100	1:150	1:200
Nach 1 Stunde	—	—	—	—	—
Nach 2 Stunden	—	—	—	—	—

Die Resultate meiner Versuche kann ich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

1) Das Serum der gegen die Pest geimpften Personen besitzt agglutinierende Eigenschaften, welche bei den mit dem Lustig-Galeottischen Nukleoproteid vaccinierten Individuen ausgesprochener sind (Serum Galeotti: Agglut. 1:50; Serum Signorelli: Agglut. 1:100).

2) Die mit Rassen von Beulenpestbacillen (indische oder europäische Rasse) hergestellten Sera agglutinieren auch bei ziemlich großer Verdünnung die Bacillen der Lungenpest aus Fu-tscha-tien; diese Agglutination ist selbst ausgesprochener als diejenige, welche die durch Anwendung der Karbiner Vaccine erhaltenen Sera bewirken.

* * *

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Mukden konnte ich keine aus Beulenpestepidemieen isolierte Bacillenrassen erhalten, um Kontrollversuche auszuführen. Ich behalte mir deshalb vor, solche später auszuführen. Wie dem auch sei, man kann bereits annehmen, daß in bezug auf Agglutination der aus Fällen der Lungenpest isolierte Bacillus sich im wesentlichen nicht verschieden von dem aus Fällen von Beulenpest isolierten verhält, und dies bestätigt wieder einmal die Anschauung, daß zwischen dem Lungenpest- und dem Beulenpestbacillus kein Unterschied besteht.

Nachdruck verboten.

Ueber die Wassermannsche Reaktion bei nicht-syphilitischem Serum und über Lecithin als Antigen[1]).

[Aus dem „Istituto Maragliano per lo studio delle Malattie infettive in Genua. (Abteilung Prof. Bruschettini.)]

Von Dr. **Ezio Calcaterra,** Assistenten.

Bekanntlich haben in den letzten Jahren mehrere Autoren eine Reihe von Untersuchungen über den diagnostischen Wert und die biologische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion ausgeführt.

Nachdem der Nachweis erbracht wurde (Bertarelli, Siegel, Neisser, Grouven, Mezincescu, Truffi u. a. m.), daß Kaninchen für Syphilis empfänglich sind, lag es nahe, die biologischen Eigenschaften des Blutserums dieser Tiere zu untersuchen, und so wurden zahlreiche Untersuchungen in dieser Richtung besonders mit Hilfe der Wassermannschen und der Porgesschen Reaktion ausgeführt.

Ich wendete meine Aufmerksamkeit besonders auf die Reaktion nach Wassermann als diejenige, welche ohne Zweifel für die Klinik einen großen Wert als Mittel der Diagnose einer geschehenen Syphilisinfektion hat, einen Wert, welcher auch für das Serum behandelter Kaninchen von mehreren Autoren, und zwar unter den italienischen von Micheli, Truffi, Ossola, Ciuffi und Usuelli anerkannt wurde.

Die Tatsache, daß eine bestimmte Erscheinung infolge bestimmter kausaler Momente eintritt, schließt nicht die Möglichkeit aus, daß dieselbe Erscheinung infolge anderer Ursachen eintreten kann; dies gilt besonders für gewisse biologische Erscheinungen, deren kausalen Mechanismus wir noch nicht genau kennen. Auf klinischem Gebiete wurden gerade, von dieser Betrachtung ausgehend, zahlreiche Kontrollversuche ausgeführt, deren Resultate jedoch nicht den Wert der Reaktionen benehmen konnten.

Was die Kontrollversuche bei Kaninchen anbelangt, so ist es mir nicht bekannt, ob auf dieselben besondere Aufmerksamkeit gewendet wurde.

Solche Kontrollversuche schienen aus zwei Gründen notwendig: nämlich erstens wegen der verschiedenen Zusammensetzung des Tieres

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und somit der Verschiedenheit der biologischen Eigenschaften derselben, indem man nicht immer annehmen kann, daß ein Serum (in unserem Falle das menschliche) dieselben Charaktere wie ein anderes (das Kaninchenserum) hat; zweitens weil die Annahme gerechtfertigt erscheint, daß eine biologische Reaktion (in unserem Falle die Wassermannsche), welche bei einem bestimmten pathologischen Zustand (Syphilis) nur dann einen spezifischen Wert beanspruchen kann (abgesehen von allen anderen möglichen Betrachtungen und von allen je nach dem einzelnen Falle verschiedenen Einwänden und Bedingungen), wenn es nachgewiesen ist, daß sie nicht positiv ausfällt, wenn nicht der erwähnte bestimmte pathologische Zustand vorliegt.

Ich hatte meine gegenwärtigen Untersuchungen bereits begonnen, als eine Arbeit von Truffi[1]) erschien, in welcher dieser Autor, der von demselben Standpunkte ausgegangen war wie ich, mitteilte, er habe bei seinen Kontrolluntersuchungen in 9 Fällen dreimal bei dem Blutserum anscheinend gesunder Kaninchen eine positive Wassermannsche Reaktion beobachtet.

Ich nahm mir vor, in dieser Richtung das Serum möglichst zahlreicher nicht-syphilitischer Kaninchen zu untersuchen, und untersuchte hierbei auch das Serum von Kaninchen, die zu anderen experimentellen Zwecken einer Behandlung mit Lecithin unterzogen worden waren.

Durch die Arbeit von Ciuffi und Usuelli[2]) veranlaßt, in welcher diese Autoren die Resultate berichten, die sie bei Menschen und Kaninchen infolge der Lecithinbehandlung erzielten, untersuchte ich, welche Eigenschaften das Serum der Kaninchen annimmt, wenn diesen Lecithin eingeführt wird, und führte bei diesen Lecithinkaninchen die Wassermannsche Reaktion aus.

Als Antigen benutzte ich einen nach der klassischen Methode hergestellten alkoholischen Extrakt aus Meerschweinchenherz, den ich, im Augenblick des Gebrauches, mit der neunfachen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnte. Das Alexin wurde von frischem Meerschweinchenserum geliefert; das Serum war hämolytisch für Ochsenerythrocyten; diese wurden ganz kurze Zeit nach ihrer Entnahme aus dem Tier wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, zentrifugiert und benutzt.

Untersucht wurden 16 Kaninchensera, und zwar das Serum:

von 4 Kaninchen, die keinerlei Behandlung unterzogen worden waren;

von 4 Kaninchen, die mit wässerigem Lungengewebsextrakt behandelt worden waren;

von 4 Kaninchen[3]), die mit Diplokokken- und Gonokokkenalexinen behandelt worden waren;

von 2 Kaninchen, die einer Lecithinbehandlung unterzogen worden waren.

Diese Behandlung geschah folgendermaßen:

---

1) Truffi, Biol. e Terap. sperim., 1909.
2) Ciuffi e Usuelli, Biol. e Terap. sperim. 1909.
3) Diese wurden mir freundlichst von Herrn Dr. Morelli zur Verfügung gestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem einen wurden vom 12. März bis zum 30. April 7 Einspritzungen von 2 ccm einer 1-proz. Lecithinemulsion in die Ohrvene gemacht, welche das Tier ganz gut vertrug.

Dem anderen Kaninchen wurden am 12. März 5 ccm derselben Emulsion unter die Haut injiziert. Das Gewicht dieses Tieres sank im Laufe von 3 Tagen von 1750 g auf 1450 g herab. Am 19. März war es wieder auf 1550 gestiegen; an diesem Tage wurden weitere 3 ccm der Emulsion subkutan eingeimpft. Am 26. März betrug das Gewicht 1420 g und es wurden 4 ccm der Emulsion eingespritzt. Am 2. April: Gewicht 1420 g; Einspritzung von 2 ccm. Am 9. April: Gewicht 1510 g; das Tier war asthenisch; es wurde zur Ader gelassen.

Bei allen erwähnten Sera wurde die Wassermannsche Reaktion nach folgender Technik ausgeführt:

Antigen (d. h. alkoholischer Extrakt in 10-proz. Lösung): 1 ccm.
Komplementserum: 0,1 ccm.
Zu untersuchendes Serum (inaktiviert): 0,5 und 1 ccm.

Nach 2-stündigem Verweilen im Thermostaten wurde 1 ccm folgender Mischung zugesetzt:

9 ccm einer 5-proz. Erythrocytenaufschwemmung,
1 ccm hämolytischen Serums.

Es wurde nach 1- und 2-stündigem Verweilen im Thermostaten und nach 4-stündigem Verweilen bei Zimmertemperatur abgelesen.

Bei dem Serum der mit Lecithin behandelten Tiere wurde nicht nur die Wassermannsche Reaktion ausgeführt, sondern auch auf die eventuelle Anwesenheit von Stoffen gefahndet, die durch das Lecithin, als Antigen angewendet, fixierbar oder imstande wären, dasselbe aus dünnen Emulsionen zu fällen.

Zu diesem Zwecke wurde dasselbe Lecithin (Kahlbaum) wie zur Behandlung der Kaninchen benutzt, und zwar in einer Aufschwemmung von 1 ‰ und in einer solchen von 1 ‰‰. Es sei gleich erwähnt, daß diese Proben negativ ausfielen.

Die Wassermannsche Reaktion war positiv:

bei 1 der unbehandelten Kaninchen,
bei 1 der wiederholt mit wässerigem Lungenextrakt behandelten,
bei 1 mit aggressinischem Gonokokkenexsudat behandelten.

Das Serum der mit Lecithin behandelten Tiere ergab ein völlig negatives Resultat.

Aus diesen Beobachtungen glaube ich, folgende Schlußfolgerungen ziehen zu dürfen:

Daß auch unbehandelte oder mit Substanzen nicht spezifisch syphilitischer Natur behandelte Kaninchen ein Serum liefern können, welches hämolysehemmend wirkt, wenn es in das hämolytische System in Gegenwart von Meerschweinchenherzextrakt (als Antigen) eingeführt wird;

daß diese Eigenschaft des Kaninchenserums nicht auf die Einführung von Lecithin in den Kaninchenorganismus zurückgeführt werden kann.

Nun einige Betrachtungen über diese Resultate.

Die Lipoide, in deren Gruppe das Lecithin einzureihen ist, spielen jedenfalls bei den immunitären Prozessen eine sehr wichtige Rolle, wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch die von Bruschettini[1]) und mir erhaltenen und vor kurzem veröffentlichten Resultate[2]) beweisen. Dagegen war es nicht nachgewiesen, daß diese Substanzen Antigeneigenschaften nach dem heutigen Begriff besitzen.

Meine wenigen in dieser Richtung ausgeführten und oben berichteten Resultate scheinen hingegen eine solche Annahme zu rechtfertigen, welche, soweit aus den Resultaten von Ciuffo und Usuelli zu entnehmen ist, vollständig mit der Meinung dieser Autoren in Einklang steht.

Es sei betont, daß ich hier ausschließlich die bei den Kaninchen erhaltenen Resultate meine.

Die genannten Autoren haben zwar bei einem Tier hypodermatisch sehr hohe Dosen angewendet, d. h. in 3 Tagen 3 g Lecithin eingeführt.

Welches Lecithin sie benutzt haben, geben sie nicht an; diese Angabe wäre hingegen erforderlich, da die verschiedenen Lecithine des Handels je nach der Quelle eine verschiedene Reinheit und somit eine verschiedene Toxizität usw. besitzen. Das Lecithin Kahlbaum, welches ich unverändert benutzte, wird von der Firma ohne vorherige Reinigung in den Handel gebracht und wird von Kaninchen intravenös besser als subkutan vertragen. Meine diesbezüglichen Untersuchungen sind zu spärlich, um absolute Schlußfolgerungen aus ihnen ziehen zu können; ich kann nur sagen, daß das Kaninchen subkutane Einspritzung von Einzeldosen von 1—2 ccm einer 1-proz. Lecithinemulsion schlecht verträgt. Die intravenösen Injektionen scheinen hingegen besser vertragen zu werden; und wenn man kleine Dosen verwendet, kann man die Behandlung lange Zeit ohne Schaden fortsetzen.

Wie dem auch sei, es wäre nicht ausgeschlossen, daß bei Anwendung anderer Lecithine in den hohen von Ciuffo und Usuelli angegebenen Dosen das Kaninchen überlebe.

Was die Tatsache anbelangt, daß bei mit Lecithin behandelten Kaninchen und Menschen eine positive Wassermannsche Reaktion beobachtet wurde, so bin ich der Ansicht, daß zwischen den beiden Erscheinungen kein kausaler Zusammenhang besteht, d. h. daß die Lecithininjektion an und für sich nicht imstande ist, im Serum Substanzen zu erzeugen, die das aus dem Meerschweinchenherz extrahierte Lipoid binden.

Bezüglich der Einführung des Lecithins in den menschlichen syphilitischen Organismus muß ich die Untersuchungen von Micheli, Borelli und Quarelli erwähnen, aus welchen diese Autoren geschlossen haben, daß das Lecithin imstande ist, die positive Reaktion aktiver syphilitischer Sera abzuschwächen.

Nun hätten Ciuffo und Usuelli gerade das Gegenteil beobachtet, d. h. das Positivwerden der Reaktion bei syphilitischen Seris, bei denen dieselbe vor der Lecithinbehandlung negativ war.

Es wäre übrigens nicht allzu erstaunend, wenn sich herausstellen sollte, daß unter besonderen verschiedenen bisher unbekannten Be-

---

1) Bruschettini e Calcaterra, Ann. Ist. Maragliano. 1910.

2) Wir haben die Untersuchungen in dieser Richtung fortgesetzt und ausgedehnt und werden unsere neuen Resultate nächstens veröffentlichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dingungen die eine und die andere dieser Erscheinungen eintreten können. Wir müssen jedoch diese verschiedenen Behauptungen als gänzlich kontradiktorisch betrachten, und wenn keine der beiden auf Beobachtungsfehlern beruht, so müssen wir auf die kausalen Momente fahnden.

Bezüglich der von Ciuffo und Usuelli bei ihren Untersuchungen angewendeten Methode ist meines Erachtens noch eine weitere Bemerkung zu machen, nämlich daß das Lecithin, wenn es auch ein Lipoid ist, doch noch nicht deshalb als identisch mit dem aus dem Meerschweinchenherz extrahierten Lipoid zu betrachten ist, welches neben Lecithinen Stoffe enthält, die chemisch keine Lecithine sind. Es wäre infolgedessen viel zweckmäßiger gewesen, wenn Usuelli und Ciuffo in erster Linie dasselbe Lecithin benutzt hätten, mit welchem die Kaninchen behandelt wurden.

Man wird jedoch — abgesehen von diesen Betrachtungen über die Unwahrscheinlichkeit, daß das Lecithin als Anreiz zur Erzeugung spezifischer fixierender, und zwar ein allgemeines Lipoid fixierender Stoffe wirken kann, und auch angenommen, daß dies unter den besonderen Versuchsbedingungen der genannten Autoren der Fall sein konnte — anerkennen müssen, daß man nicht ohne weiteres das Auftreten einer solchen Eigenschaft im Kaninchenserum auf die künstliche Einführung von Lecithin zurückführen kann, da man sie sowohl bei nicht behandelten wie bei behandelten Tieren beobachten kann.

In anderen Worten: die von Ciuffo und Usuelli beobachtete Erscheinung ergänzt nicht unsere Kenntnisse über die Wassermannsche Reaktion beim Kaninchenserum.

Denn man kann nicht leugnen, daß die von Truffi und von mir erhaltenen Befunde in ihrer Genese noch dunkel sind.

Diesbezüglich möchte ich hier eine Hypothese aufstellen, welcher ich übrigens hier keinen allzu absoluten Wert beilegen will, da ich nur über das spärliche Untersuchungsmaterial verfüge, über welches ich berichtet habe.

Bekanntlich kommt bei den Kaninchen die Coccidiose äußerst häufig vor, und man kann nicht a priori die Möglichkeit ausschließen, daß diese exquisit chronische Infektion besondere Reaktionen und Veränderungen im Blutserum der befallenen Tiere herbeiführen kann.

Andererseits ist es heute klargestellt, daß die von Wassermann vorgeschlagene Reaktion nach der Methode von Bordet und Gengou nicht als eine Reaktion von spezifischer Fixierung in dem von den beiden französischen Autoren angegebenen Sinne aufgefaßt werden kann. Wir können nur behaupten, daß die Syphilisinfektion den Flüssigkeiten im allgemeinen und dem Serum im besonderen die Eigenschaft verleiht, sich bei dem von Wassermann vorgeschlagenen reaktivem System mit dem Lipoid zu binden.

Nun könnte man, bei einem eventuellen Versuch, die erwähnten Resultate zu deuten, nicht a priori die Möglichkeit ausschließen, daß die Coccidioseinfektion des Kaninchens, welche tiefgehende Läsionen der Leber hervorruft, unter besonderen Bedingungen (auf die es zweckmäßig wäre zu fahnden) gewisse Veränderungen des Kaninchenblutserums herbeiführt, infolge deren dieses Serum die Eigenschaft annimmt, sich bei dem Wassermannschen System in derselben Weise wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das syphilitische Serum zu verhalten, vielleicht infolge des Eintretens durch die Zerstörung des Leberparenchyms entstehender Stoffe in den Kreislauf.

Zwei der von mir untersuchten Kaninchen, das unbehandelte und das mit Lungenextrakt behandelte, waren coccidiös; bezüglich des dritten kann ich nichts Genaues angeben, da mir der Sektionsbefund nicht bekannt ist.

Für meine Hypothese spricht vielleicht die Tatsache, daß die Kaninchen, die Tiere, bei welchen die Reaktion ziemlich häufig vorzukommen scheint, sehr oft von der Coccidiose befallen sind, während bei den übrigen Versuchstieren, deren Sera, wenn es sich nicht um syphilitische handelt, die Reaktion nicht zeigen, die Coccidiose, wenigstens gewöhnlich, nicht vorkommt.

Ich will mich darauf beschränken, diesbezüglich die bekannten Untersuchungen von Centanni zu erwähnen, welcher behauptete, daß im Serum distomatosekranker Kaninchen Ancitopräzipitine existieren. Bei solchen Seris scheint also tatsächlich eine anormale Reaktion vorzukommen.

Man müßte demnach sorgfältig untersuchen, wie oft die Fixationsreaktion bei coccidiösen und nicht coccidiösen Kaninchen und bei anderen coccidiosefreien Tieren positiv ist, selbstverständlich bei Abwesenheit einer experimentellen Syphilisinfektion.

Nachdruck verboten.

Die Verwertung der Säureagglutination zur Diagnose des Typhus.

[Aus dem pathol.-anat. Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Dir.: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. Schmorl).]

Von Dr. **Franz Rost,** Hilfsarzt.

In No. 21 der Deutsch. med. Wochenschr. 1911 veröffentlicht Leonor Michaelis die Ergebnisse sehr interessanter Untersuchungen über Agglutination oder besser Fällung von Bakteriensuspensionen durch Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration des Lösungsmittels. Er ging bei seinen Untersuchungen von der Tatsache aus, daß amphotere Körper, d. h. Körper mit gleichzeitigem Säure- und Basencharakter, das Minimum ihrer Löslichkeit bzw. ihr Fällungsoptimum bei einer ganz eng umschriebenen Wasserstoffionenkonzentration haben. Diese Wasserstoffionenkonzentration berechnet man mit einer, in ihrer Ableitung etwas komplizierten Formel, für die ich auf die erwähnte Arbeit von Michaelis und die dort angeführte Literatur verweise. In praxi gestaltet sich die Sache äußerst einfach. Man benötigt eine Normalnatronlauge und Normalessigsäure, die durch Titrieren mit Phenolphthalein genau gegeneinander eingestellt sind und bereitet sich folgende Stammlösungen: In 6 Kölbchen bringt man je 5 ccm Natronlauge. Von der Essigsäure in Kölbchen 1 7,5 in 2 10,0, in 3 15,0, in 4 25,0,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in 5 45,0 in 6 85,0 ccm und fügt in jedes Kölbchen Aqu. dest. ad 100,0 hinzu.

Natürlich kann man die Mischungsverhältnisse ändern. Doch haben die hier angegebenen sich sowohl nach der Arbeit von Michaelis, als nach meiner Nachprüfung durchaus bewährt, weshalb ich sie empfehle. Man stellt sich dann eine Bakterienemulsion von Agar in bekannter Weise mit destilliertem Wasser (nicht Kochsalz) her, von mäßiger Dichte (nicht zu dünn).

Von dieser Aufschwemmung setzt man in eine Reihe Reagensgläser gleiche Mengen, ungefähr je 3 ccm, und fügt 1 ccm des betreffenden Säuregemisches hinzu (in Röhrchen 1 von Säurelösung 1 1 ccm; in Röhrchen 2 von Säurelösung 2 dasselbe u. s. f.). Umschütteln. Brutschrank bis 1 Stunde. Man findet dann, wie Michaelis angibt, bei Bact. typhi das Optimum der Fällung in Röhrchen 3, mäßige Fällung in 4 und 5; Paratyphusbakterien in 5 und 6; Coli wird in keinem der 6 Röhrchen gefällt. Bezüglich der anderen Bakterien verweise ich auf das Original.

Ich legte mir nun die Frage vor, ob man diese Methode für die Praxis der Typhusdiagnostik besonders in Stuhl würde verwerten können, wo man es nicht mit Reinkulturen, sondern Mischungen der Typhusbakterien mit Coli oder Coli-ähnlichen Stäbchen zu tun hat. Zunächst prüfte ich die Angaben von Michaelis in der oben beschriebenen Weise nach, und konnte sie bezüglich Typhus nur bestätigen. Ich untersuchte dazu sämtliche mir zur Verfügung stehenden Stämme, 8 an der Zahl. Die untersuchten Paratyphus-B-Stämme agglutinierten in Röhrchen 6 stark, Paratyphus A in keinem der Röhrchen, ebensowenig Bact. dysenteriae Kruse oder Flexner, enteritidis Gärtner (Kais. Gesundheitsamt) in 4, 5, 6. Von letzterer Bakterienart gibt Michaelis an, daß sie sich ihrer Agglutination nach nicht als einheitlich erweise. Während ich also durchgehende Uebereinstimmung bezüglich des Bac. typhi mit den Angaben von Michaelis erhielt, bekam ich Abweichungen bezüglich der Paratyphusgruppe.

Um nun die Verwendbarkeit der Reaktion auf Mischkulturen zu prüfen, brachte ich Gemische von Coli und Typhus, Coli und beiden Paratyphen, Coli und beiden Dysenterien und Coli und Gärtner sowohl auf gewöhnliche Agarplatten, als auch auf Endo- und Drigalski-nährböden. Einen Einfluß auf die Reaktion hatte die Art des Nährbodens nicht. Die Abschwemmung wurde nach 24 Stunden in der Weise vorgenommen, daß ich die Platte mit destilliertem Wasser übergoß und mit dem gebogenen Platindraht die Kulturen vorsichtig abschabte. Abpipettieren in Reagensglas, um vor Agarniederschlägen sicher zu sein, empfiehlt sich. In allen Fällen trat die Agglutination bei Typhus in den für diese Bakterienart charakteristischen Röhrchen prompt ein.

Auch bei den andern Mischkulturen zeigte sich meist Agglutination bei der für den agglutinablen Stamm charakteristischen Wasserstoffionenkonzentration, jedoch in einzelnen Fällen nicht so scharf umschrieben, wie bei der Reinkultur; ganz vereinzelt fehlte sie völlig; da ich in diesen Fällen auch kulturell in der Ausgangskultur den betreffenden Stamm nicht mehr nachweisen konnte, so kann man wohl mit Recht annehmen, daß die verimpften Kolonieen von Coli völlig überwuchert worden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber dem Bodensatz war bei den Gemischen die Flüssigkeit milchig getrübt, infolge der noch suspendierten Coli-Stäbchen. In Fällen, wo auf der Platte nur wenige für Typhus verdächtige Kolonieen gewachsen sind, empfiehlt es sich, nicht sofort die gesamte Platte in der soeben angegebenen Weise zu verarbeiten, sondern sich zunächst die betreffenden Kulturen mit der Oese abzukratzen, in der bei gewöhnlicher Agglutination üblichen Weise in einem Schälchen von destilliertem Wasser zu verreiben [1]) und damit die Säureagglutination anzustellen. Den Rest der Plattenkultur nimmt man zu einer zweiten Probe.

Für die Verwertbarkeit der Methode zur Typhusdiagnostik war es nun ferner wichtig, festzustellen, ob die Bakterien durch die Agglutination in ihrem Wachstum beeinflußt werden. Das war nicht der Fall. Der Bodensatz, den ich aus Rein- und Mischagglutination auf Nährboden brachte, zeigte stets promptes Wachstum.

Leider gelingt eine Isolierung durch Fällung, wie ich gehofft habe, nicht. Immer werden einzelne Coli-Bakterien mitgerissen, die dann auf der Platte ebenfalls wachsen. Ich bemerke, daß ich zu den Stammsäuregemischen kein Thymol, wie Michaelis vorschreibt, zugesetzt habe, um eben die Kulturmöglichkeit zu behalten. Es stört auf Endo- oder Drigalski-Nährboden wenig, daß infolge des Säurecharakters der Bakterienemulsion umschriebene Verfärbung auftritt. Will man sie vermeiden, so kann man die Bakterien zunächst in Kochsalz oder schwachem Alkali waschen. Das hindert das Wachstum nicht.

Neben den Versuchen mit Bakteriengemischen von bekannter Zusammensetzung prüfte ich die Brauchbarkeit der Methode an dem Material des Untersuchungsamtes bei der Diagnose auf Typhus, besonders aus Stuhlgang, weniger aus Blut. Jeder, der sich mit diesen Untersuchungen befaßt, weiß, daß man sehr häufig nach 24 Stunden auf den meist gebrauchten Drigalski- und Endo-Platten Kolonieen findet, die weder das vorschriftsmäßige Rot des Coli, noch das Blau bezüglich die Farblosigkeit des Typhus zeigen. Diese verdächtigen Kolonieen wurden bisher auf den verschiedensten Nährböden umständlich weiter untersucht, fast immer mit dem Erfolg, daß zum Schluß doch nur ein Coli wächst, der aus irgendeinem Grunde nicht gleich im Anfang starke Säurebildung gezeigt hat. Gerade für diese verdächtigen Kolonieen nun hat sich mir die Säureagglutination bestens bewährt. Trat in keinem der 6 Röhrchen ein Niederschlag auf, so ergab auch das parallel angelegte Kulturverfahren stets Coli; dagegen zeigte der einzige in der Zeit positive Typhus aus Stuhl deutliche, starke Säureagglutination in den entsprechenden Gläsern.

Aus dem Gesagten ergibt sich die Verwertbarkeit der Methode und ihre Grenzen von selbst. In Fällen, in denen man neben Typhus auf Dysenterie und Fleischvergifter fahndet, wird man sie mit Erfolg nur zur Sicherstellung des Typhus gebrauchen können, da die anderen Erreger offenbar einen wechselnden Titer haben. Ihr Hauptanwendungsgebiet dürfte die Nachuntersuchung von Typhusstühlen (Bakterienträger) sein. Die Vorteile der Methode sind hierbei ihre

1) Kolle und Otto, Zur Differenzierung der Staphylokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfachheit, Schnelligkeit in der Ausführung und Sicherheit. Letztere gründet sich vor allem darauf, daß die gesamte Stammplatte verarbeitet wird, nicht bloß Stichproben einzelner Kolonieen, und daß ein Fortzüchten des Agglutinates unbenommen bleibt. Festere Normen für die Verwendbarkeit der Methode aufzustellen, liegt mir ferne. Sie ist ebensowenig universell, wie die anderen Methoden, ist aber eine wertvolle Bereicherung unserer diagnostischen Hilfsmittel bei der oft komplizierten Typhusuntersuchung. Deshalb sei sie empfohlen.

Nachdruck verboten.

Schnelldiagnose des Rotzes mit Hilfe der Komplementbindungsmethode.

Von Prof. Dr. **Miessner,**
Vorsteher der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser-Wilhelms-Instituts in Bromberg.

Bei der Diagnose unserer Infektionskrankheiten kommt es in erster Linie darauf an, daß die dazu verwendeten Hilfsmittel sicher arbeiten, d. h. ohne einen wesentlichen Prozentsatz von Fehldiagnosen derart, daß weder kranke Tiere als gesund noch umgekehrt gesunde als krank bezeichnet werden. Für die Serodiagnose des Rotzes stellt die kombinierte Anwendung der Agglutinations- und Komplementbindungsmethode ein Verfahren dar, welches die geforderten Ansprüche erfüllt. Es ist aber nicht nur wertvoll, eine einwandfreie Diagnose zu erhalten, sondern sie auch möglichst schnell zu gewinnen. Dies liegt im Interesse der Seuchentilgung insofern, als man dadurch in den Stand gesetzt wird, ein in einem größeren Bestande befindliches rotzkrankes Pferd schnell als solches zu erkennen und abzusondern, bzw. zu töten, wodurch der Uebertragung der Rotzkrankheit von diesem Pferde auf die Nachbartiere vorgebeugt wird.

Mit Rücksicht hierauf wurde seinerzeit von mir ein Schnellagglutinationsverfahren mit Hilfe der Zentrifuge ermittelt, welches gestattete, das Ergebnis der Agglutination nicht wie bisher erst nach 36 bzw. 48 Stunden festzustellen, sondern schon innerhalb 1 Stunde. (Zu gleichen Ergebnissen kam damals auch Pfeiler am Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.) Es war daher wünschenswert, auch für die Komplementbindungsmethode ein Verfahren auszuarbeiten, mit Hilfe dessen der Komplementbindungsversuch, welcher jetzt etwa 24 Stunden in Anspruch nimmt, in einer ähnlich kurzen Zeit abgeschlossen ist. Eine solche Verkürzung der Methode ist mir gelungen, und zwar an der Hand des zurzeit verwendeten und von Schütz und Schubert angegebenen Komplementbindungsverfahrens.

Mit Recht verlangten seinerzeit die genannten Autoren, daß die für die Komplementbindungsreaktion notwendigen Flüssigkeiten für jeden Komplementbindungsversuch genau austitriert würden, da sie täglich ihre Wirksamkeit ändern könnten, und da man ferner wie beim Komplement (Meerschweinchenserum) gezwungen war, dieses von einem am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tage der Anwendung getöteten Tiere zu entnehmen. Da die Sera aller Meerschweinchen nicht die gleiche Reaktionsfähigkeit haben, so lag schon hierin die Notwendigkeit, bei Verwendung eines neuen Meerschweinchens dessen Serum vor Beginn des Versuchs genau auszuprüfen. Hierzu kommt endlich noch, daß täglich frisch entnommene und gewaschene Blutkörperchen des Hammels Anwendung fanden und bekanntermaßen auch das Blut einem Wechsel in bezug auf die Menge der roten Blutkörperchen und auf ihre Fragilität unterworfen ist. Ehe die Reaktion bei den Vorversuchen erstens zur Bestimmung des Titers des Ambozeptors (inaktiviertes Hammelantiserum), zweitens zur Bestimmung des Titers des Komplements (Meerschweinchenserum) abgelaufen war, verging mindestens 1 Stunde. Es wurden dann die Sera der zu prüfenden Pferde in bestimmten Mengenverhältnissen mit Rotzbacillenextrakt und mit Komplement (Meerschweinchenserum) vermischt und die Mischung nach der Vorschrift 1 Stunde lang im Thermostaten gelassen. In dieser Zeit wurde das Komplement infolge Einwirkung des betreffenden Pferdeserums auf die Rotzbacillen für den Fall, daß das Serum von einem rotzigen Pferde stammte, gebunden. Nach Ablauf 1 Stunde fügte man zu diesen drei Substanzen Hammelblutkörperchen und Ambozeptor (inaktiviertes Hammelantiserum). Infolge Bindung des Komplements mußte jetzt die Lösung der roten Blutkörperchen ausbleiben, weil das dazu erforderliche Komplement nicht mehr zur Verfügung stand; im entgegengesetzten Falle, wenn das Serum von einem gesunden Pferde stammte, trat wegen Ausbleibens der Komplementbindung Hämolysis ein. Damit die Reaktion ablaufen konnte, sollten die betreffenden Reagensröhrchen wiederum etwa 12 Stunden im Thermostaten bleiben, so daß in der Regel inklusive aller Vorversuche ein Zeitraum von 24 Stunden verging, ehe ein Entscheid darüber möglich war, ob eine Komplementbindung ausgeblieben war oder nicht und dementsprechend eine Hämolysis bzw. eine Hemmung der Hämolysis beobachtet werden konnte.

Wie sich durch diesbezügliche Versuche zeigen läßt, läuft die Reaktion, d. h. die Vereinigung zwischen Antikörper und Antigen (Rotzserum + Rotzbacillen) unter Bindung des Komplements und ebenso die Einwirkung eines etwa verfügbaren Komplements auf die Hammelblutkörperchen, wobei der Ambozeptor (das Hammelantiserum) als Bindeglied dient, viel schneller bei höheren Temperaturen ab. Bei dem bisherigen Verfahren wurden die Reagensröhrchen auf längere Zeit in einen Raum gestellt (Thermostat), welcher auf 37° konstant erwärmt wurde. Thermometrische Messungen ergaben, daß die in den Röhrchen befindliche Flüssigkeit erst nach 2 Stunden die Temperatur der umgebenden erwärmten Luft angenommen hatte. Wollte mau daher die Reaktion beschleunigen, so mußte man durch geeignete Maßnahmen die Flüssigkeit in den Reagensröhrchen schneller auf eine Temperatur von 37° bringen. Zu dem Zwecke wurde ein Wasserbad mit einer Temperatur von 40° verwendet, in welches man die Röhrchen eintauchte, und durch Messungen ergab sich, daß in den Röhrchen schon nach Ablauf von etwa 2 Minuten die Temperatur des umgebenden Wassers erreicht war.

Brachte man in ein solches Wasserbad, beispielsweise zur Austitration des Komplements oder des Ambozeptors, das inaktivierte hämolytische System (auf 56° erhitztes Hammelantiserum + Hammelblutkörperchen) mit Meerschweinchenserum zusammen, so trat schon nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

$^1/_4$ Stunde eine vollständige Hämolysis ein. Gleich schnell war der Prozeß der Komplementbindung abgelaufen, wenn das Gemisch von Rotzserum, Rotzbacillen und Meerschweinchenserum im Reagensglase in das Wasserbad gestellt wurde, denn setzte man nach Ablauf dieser Zeit das inaktivierte hämolytische System hinzu, so blieb die Hämolysis aus, was wiederum nach 15 Minuten deutlich zu sehen war. Verwendete man statt des Rotzserums das Serum eines normalen Pferdes, so trat nach 15 Minuten eine vollständige Hämolysis ein. Hatte sich das Serum eines Pferdes als rotzig erwiesen, so ließ sich der Bindungswert desselben, d. h. die geringste Menge Pferdeserum, welche noch imstande war, das Komplement vollständig zu binden, innerhalb gleichkurzer Zeit ermitteln.

Man kann demnach, im Gegensatz zu der bisherigen Methode, bei Verwendung eines Wasserbades an Stelle eines Thermostaten schon innerhalb eines Zeitraumes von 1 Stunde ein Urteil darüber gewinnen, ob das Serum von einem rotzigen oder gesunden Pferde stammt. Um möglichst viel Sera in einem Wasserbade untersuchen zu können, verwendet man große Wasserbecken, welche imstande sind, mit Hilfe eines durch eine Hebevorrichtung heraushebbaren Stativs gleichzeitig 100 Reagensröhrchen zu fassen. Ein solches Wasserbad ermöglicht, die Sera von 50 Pferden auf einmal zu untersuchen, da für jedes Pferd 2 Reagensröhrchen angesetzt werden. Ein Thermoregulator dient zur Erhaltung einer konstanten Temperatur.

Diese Methodik, welche jetzt hier angewandt wird, gestattet, 2 Stunden nach dem Eintreffen des Blutes von rotzansteckungsverdächtigen Pferden mit Hilfe der Komplementbindungsmethode die Frage zu entscheiden, ob sich unter den untersuchten Seris solche rotziger Pferde befinden. Die Abkürzung der Untersuchungsfrist ist von besonderer Bedeutung bei der Untersuchung aus dem Auslande eingeführter Pferde. Da solche Pferde irgendeiner Quarantäne nicht unterliegen, sondern sofort nach der Blutentnahme ins Inland transportiert werden, so würde die Ermittelung eines sich etwa durch die Blutuntersuchung als rotzig erweisenden Pferdes auf Schwierigkeiten stoßen, falls die Diagnose erst nach längerer Zeit gewonnen würde. Bei dem jetzigen Verfahren schwinden diese Bedenken, da sich die untersuchten Pferde nach Beendigung der Schnellagglutinations- und Schnellkomplementbindungsmethode in fast allen Fällen noch auf dem Bahntransport nach dem Bestimmungsorte befinden werden und so leicht auf der Endstation zu ermitteln sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Blut-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität von Amsterdam (Direktor: Prof. Dr. R. H. Saltet).]

Von Dr. **P. Pilon,** Tübingen.

Der nach Angabe von Dieudonné[1]) hergestellte Nährboden für Choleravibrionen hat sich nicht nur in Versuchen mit künstlichen Cholerafaeces, sondern auch schon in der Praxis bei der Untersuchung von echten Choleradejekten [Sineff und Drosdowitch[2]), Tuschinsky[3]), Bürgers[4])] als Elektivnährboden bewährt. Man darf erwarten, daß dieser Nährboden in der Zukunft die Gelatine- und Agarplatten ganz aus der Choleradiagnostik verdrängen wird.

Es hat sich aber auch gezeigt, daß ihm noch einige Mängel anhaften, die in der Praxis sehr hinderlich sein können.

Der Hauptmangel ist wohl, daß er erst ungefähr 24 Stunden nach der Herstellung zur Impfung mit choleraverdächtigem Material benutzt werden kann. Nun wird es ja häufig vorkommen können, daß man Material zur Untersuchung empfängt, ohne gebrauchsfertige Dieudonné-Platten vorrätig zu haben. In diesem Falle wird man wahrscheinlich, nach der alten Methode arbeitend, früher imstande sein, die Diagnose zu stellen, als wenn man 24 Stunden nach Empfang des Materials auf Dieudonné-Platten impft. In solchen in der Praxis doch oft vorkommenden Fällen hat man eigentlich nichts an den Dieudonné-Platten. Da es unter solchen Umständen — sporadische Fälle oder „Pseudocholera"fälle — gerade wichtig ist, die Diagnose schnell stellen zu können, ist es ein dringendes Bedürfnis, einen Nährboden zu haben, der unmittelbar nach der Herstellung zum Gebrauche geeignet ist.

Ein zweiter Mangel, gewiß von viel geringerer Bedeutung, ist der, daß auch B. pyocyaneus, obwohl nicht sehr üppig, auf dem Dieudonné-Nährboden wächst. Crendiropoulo[5]) teilt mit, daß man in El Tor bei der Untersuchung von Faeces oft sehr gehindert werde durch Wucherung des B. pyocyaneus, und er meint, daß auch bei der Anwendung der Dieudonné-Platten diese Schwierigkeit noch nicht ganz wegfalle.

Weiter wachsen viele choleraähnliche Vibrionen ebenso gut wie die Choleraerreger selbst auf Dieudonné-Agar. Gewiß ist es auch wün-

---

1) Dieudonné, Blutalkaliagar, ein Elektivnährboden für Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 107.)

2) Sineff u. Drosdowitch, Prof. Dieudonnés Blutalkaliagar. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. p. 429.)

3) Tuschinsky, Ueber den Dieudonnéschen Blutalkaliagar. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. p. 91.

4) Bürgers, Bakteriologische Ergebnisse der Choleraepidemie 1909 in Ostpreußen. (Hyg. Rundschau. 1910. p. 169.)

5) Crendiropoulo et Panayotatou, Sur un nouveau milieu pour le diagnostic du choléra. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. p. 248.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schenswert, einen Nährboden zu haben, der noch mehr choleraähnliche Vibrionen eliminiert als der von Dieudonné.

Bis jetzt hat keiner der Versuche, den Nährboden von Dieudonné so zu ändern, daß er nichts an Elektivität einbüßt und doch sofort nach der Bereitung benutzt werden kann, befriedigende Erfolge gehabt.

Absicht meiner Arbeit war nun, diese erwünschte Aenderung in der Zusammensetzung oder Bereitung des Nährbodens von Dieudonné anzubringen. Nach vielen Mißerfolgen gelang es mir, dies Ziel zu erreichen, indem ich die Lösung von Kalilauge ersetzte durch eine Lösung von Natriumkarbonat. Hierzu wurde ich veranlaßt durch die Versuche von Deeleman[1]), der den Beweis geführt hat, daß Choleravibrionen besonders in Agarnährböden viel mehr Soda als Natronlauge vertragen können.

Die Bereitungsweise des so geänderten Nährbodens ist nun die folgende:

Man mischt defibriniertes Blut und eine Lösung, die 12 Proz. kristallisierten Natriumkarbonats enthält, zu gleichen Teilen. Zu 3 Teilen dieses nicht sterilisierten Gemisches fügt man 7 Teile neutralen 4-proz., im Dampftopf aufgeschmolzenen Nähragars hinzu und mischt sehr sorgfältig. Der Blut-Soda-Agar wird nun sofort in Petrische Schälchen ausgegossen. Diese bleiben ganz offen stehen, bis der Agar erstarrt ist.

Nach kurzer Zeit, ungefähr $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde, kann man den so hergestellten Nährboden besäen.

Der Nährboden wurde nun weiter untersucht durch Impfung mit Reinkulturen von:

1) B. pyocyaneus, Staphylococcus aureus, B. coli, B. proteus vulgaris, B. mesentericus vulgatus, B. faecalis alcaligenes und Saccharomyces.

2) 11 von verschiedenen Fällen herrührenden Choleravibrionenstämmen.

3) 2 „El Tor"-Stämmen.

4) 5 Stämmen choleraähnlicher Vibrionen.

Auch wurde der Nährboden noch besät mit:

1) Faeces von gesunden Personen.

2) Faeces von Patienten, die aus verschiedenen Ursachen an Diarrhöe litten.

3) Mischungen von diesen Faeces mit Choleravibrionen und Pyocyaneus-Bacillen.

Kontrollversuche wurden angestellt mit gewöhnlichen Dieudonné-Platten, die 24 Stunden im Brutschrank gestanden hatten.

Als Resultat dieser Versuche ergab sich:

1) Das Wachstum aller Nicht-Vibrionen wird mindestens ebenso stark gehemmt auf den Sodaplatten, wie auf den gewöhnlichen Dieudonné-Platten.

2) Das Wachstum einzelner choleraähnlicher Vibrionen (z. B. Vibrio Dunbar) wird auf den Sodaplatten stärker gehemmt, als auf den gewöhnlichen Dieudonné-Platten.

---

1) Deeleman, Der Einfluß der Reaktion des Nährbodens auf das Bakterienwachstum. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 13. p. 374.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Choleravibrionen wachsen gut auf den Sodaplatten, die mit einer 12-proz. Sodalösung bereitet sind. Sie entwickeln sich aber auch noch gut auf Sodaplatten, die mit einer 13-proz. Sodalösung bereitet sind, während hier der B. pyocyaneus viel weniger gut fortkommt, als auf den gewöhnlichen Dieudonné-Platten.

So ergibt sich, daß die Sodaplatten, **die 24 Stunden eher gebrauchsfertig sind als die Platten Dieudonnés,** diesen in keiner Beziehung nachstehen. Da ich den Eindruck bekam, daß Choleravibrionen sich auf den mit 12-proz. Sodalösung bereiteten Platten üppiger entwickeln, als auf den mit 13-proz. und das elektive Vermögen dieser ersteren mindestens ebenso stark ist, wie das der Dieudonné-Platten, die sich in der Praxis schon bewährt haben, so möchte ich diese mit 12-proz. Sodalösung hergestellten Platten zum Gebrauche empfehlen.

Wird man bei der Untersuchung gehindert durch die Entwickelung von B. pyocyaneus (Crendiropoulo) oder von anderen Bakterien, so kann man den Sodagehalt der zur Herstellung der Platten gebrauchten Lösung bis zu 13 Proz. steigern.

Ich habe in den oben angegebenen Versuchen sowohl für die Sodaplatten als auch für die zur Kontrolle gebrauchten Dieudonné-Platten immer Schweineblut benutzt. Es zeigte sich aber, daß man auch mit Ziegenblut und Kaninchenblut gute Resultate haben kann.

Die Sodaplatten, nach der oben angegebenen Methode hergestellt, sind nicht steril, aber der hohe Alkaligehalt hemmt so stark die Entwickelung der meisten Bakterien, daß ich bei sofortiger Benutzung niemals Verunreinigung gesehen habe. Ich konnte auch die Platten eine Nacht hindurch bei Zimmertemperatur stehen lassen und am folgenden Tage benutzen. Dann waren die Resultate ungefähr dieselben, wie bei sofortiger Benutzung.

Will man aber die Platten längere Zeit aufbewahren, so muß man das Blut-Soda-Gemisch sterilisieren (oder steril entnommenes Blut und sterilisierte Sodalösung benutzen). Mit in dieser Weise steril hergestellten Platten habe ich keine Versuche gemacht, da das Sterilisieren für den beabsichtigten Zweck nicht nötig war, und da die Platten mit sterilisiertem Blut-Soda-Gemisch immer ein wenig getrübt waren.

Als ich schon am Ende meiner Versuche angelangt war, fand ich die Erklärung für die Tatsache, daß Kalilaugeplatten in den ersten 24 Stunden nicht benutzt werden können, Sodaplatten aber sofort gebrauchsfertig sind. Neufeld und Woithe[1]) haben gemeint, daß in den ersten 24 Stunden die Platten viel Ammoniak abgeben und dadurch allmählich zum Gebrauche geeignet werden. Der folgende Versuch aber beweist, daß diese Erklärung nicht richtig ist, daß aber die Aenderung, die in den ersten 24 Stunden an der Oberfläche der Platten stattfindet, eine Umsetzung von Lauge in Karbonat ist:

Von 4 Dieudonné-Platten wurden nach Erstarrung des Agars 2 etwas mehr als 1 Stunde in eine Atmosphäre von Kohlensäure (CO_2) gestellt, während die beiden anderen an der Luft stehen blieben. Nun wurden die 4 Platten sofort mit 3 verschiedenen Stämmen von Cholera-

1) Neufeld u. Woithe, Ueber elektive Choleranährböden. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 33. p. 605.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vibrionen geimpft und in den Brutschrank gestellt. Am folgenden Tage hatten sich auf den Platten, die in der Kohlensäureatmosphäre gestanden hatten, die 3 Cholerastämme üppig entwickelt, auf den anderen Platten aber war nichts gewachsen.

In dem Nährboden von Dieudonné ist nach der Herstellung noch ein Ueberschuß freier Kalilauge. Die Lauge zieht an der Oberfläche Kohlensäure aus der Luft an und wird in Karbonat umgesetzt. Dieser Vorgang findet an der Luft langsam statt und braucht etwa 24 Stunden, ehe er das Wachstum der Choleravibrionen gestattet. In einer Kohlensäureatmosphäre aber geht dieser Vorgang schneller vor sich. So erklärt es sich, daß in diesem Falle die Platten so bald gebraucht werden können.

Deeleman[1]) hat gefunden, daß Choleravibrionen, besonders in Agar, nur wenig mehr Lauge, aber viel mehr Soda vertragen können als andere Bakterien (Coli, Typhus). Daraus geht hervor, daß Kali- und Natronlauge als solche sich nicht eignen als Prinzip von Elektivnährböden für Choleravibrionen, Karbonate hingegen wohl. Darum kann man auch nicht durch Verminderung des Gehalts an Lauge den Dieudonné-Nährboden zum sofortigen Gebrauch geeignet und doch stark elektiv machen. Das Prinzip der Aenderungen, die Neufeld und Woithe[2]) und Esch[3]) in dem Nährboden von Dieudonné angebracht haben, ist im wesentlichen nichts anderes, als eine Verminderung des Gehalts an Lauge. Die Resultate mußten also unbefriedigend sein, da kurz nach der Herstellung des Nährsubstrates darin noch die als Elektivprinzip wenig geeignete Lauge vorhanden ist und diese erst allmählich in Karbonat umgesetzt wird. Vielleicht kann man unter Umständen auch in der Praxis so vorgehen, daß man die Dieudonné-Platten einige Zeit in eine Kohlensäureatmosphäre stellt und dann sofort besät. Ich habe hierüber keine weiteren Versuche angestellt.

Nachdruck verboten.

Ein Färbegestell zur Tuberkelbacillenfärbung.

[Aus dem Königl. Hygienischen Institut in Beuthen Ober-Schl. (Direktor: Prof. Dr. v. Lingelsheim).]

Von Dr. **Hermann Friese,** Assistenten des Instituts.

Mit 1 Figur.

Wohl auch von anderer Seite ist es als ein großer Uebelstand bei der Tuberkelbacillenfärbung empfunden worden, daß der Platz im Laboratorium, wo diese Arbeit vorgenommen wird, beim besten Willen meist nicht sauber gehalten werden kann: denn beim Erhitzen ist ein Verschütten von Farblösung für gewöhnlich nicht zu vermeiden, da die

1) Deeleman, l. c.
2) Neufeld u. Woithe, l. c.
3) Esch, Zum bakeriologischen Choleranachweise mittels der Blutalkalinährböden. (Dtsche med. Wochenschr. 1910. p. 559).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hiermit beschickten Objektträger, in der Regel mit der Hand über die freie Flamme gebracht, eine Zeitlang wagerecht darüber gehalten und schließlich von dieser wieder entfernt werden müssen, was alles große Unbequemlichkeiten in sich schließt.

Man hat diesem Uebelstand dadurch zu begegnen gesucht, daß man Karbolfuchsin und Ausstrichpräparate zusammen in Gefäße der verschiedensten Form gibt und die Erhitzung vornimmt, indem man das Gefäß erwärmt. Zu empfehlen ist diese Methode aber nicht, denn es wird dabei überreichlich Farblösung verbraucht. Das macht sich besonders dann fühlbar, wenn es sich nur um eine einzelne Untersuchung handelt, wo dann der betreffende, gewöhnlich für gleichzeitige Aufnahme mehrerer Präparate ausreichende Trog ebenfalls vollständig gefüllt werden muß. Wiederholte Benutzung aber bereits gebrauchter Farblösung wird kein Fachmann gut heißen.

Von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, habe ich daher ein Färbegestell für die Tuberkelbacillenfärbung konstruiert, das natürlich auch zu allen anderen färberischen Prozeduren, wo es auf ein kurz dauerndes Erhitzen ankommt, ebensogut Verwendung finden kann, also auch zur Sporenfärbung und Färbung choleraverdächtigen Materials usw.

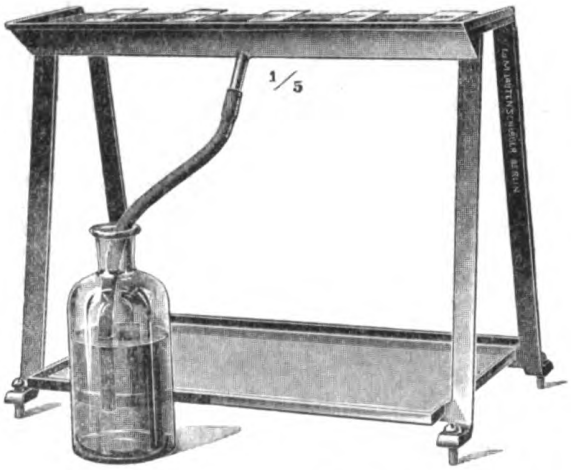
In mancher Hinsicht ähnelt dieses, soweit man aus einer Abbildung im Katalog der Firma Altmann (Berlin) schließen kann, dem von Heim[1]) in einer älteren Auflage seines Lehrbuches angegebenen Erhitzungsgestell. Wir wissen nicht, inwieweit sich dieses letztere eingebürgert hat, müssen aber konstatieren, daß es keinen sicheren Farbabfluß gewährleisten kann; und in einer späteren Auflage des Heimschen Lehrbuches[2]) hat der Autor dasselbe bedeutend modifiziert und zu einem in einem Kugelgelenk drehbaren Rahmen umgestaltet, dem jegliche Ablaufrinne fehlt, so daß dessen Gestell mit dem von mir konstruierten nur noch entfernte Aehnlichkeit aufweist. Das meinige im folgenden zu beschreibende Gestell hat sich nun während eines längeren Gebrauches im Kgl. Hygienischen Institut hier bestens bewährt; denn es gestattet ein bequemes, sauberes und übersichtliches Arbeiten.

Von den 4 Ecken einer rechteckigen Metallplatte mit aufgeworfenen Rändern erheben sich 4 Strebepfeiler, welche in 25 cm Höhe ein aus starken Blechstreifen gebildetes, in der Mitte also durchbrochenes Rechteck von 30 : 6 cm Seitenlänge tragen. Hierauf werden die zu färbenden, fixierten und signierten Ausstrichpräparate zunächst ohne Farblösung gelegt und zwar so, daß die eine Schmalseite der Objektträger, welche die Signatur trägt, etwas über die freie Längsseite ihrer Unterlage übersteht. 4 Stellschrauben an den Füßen des Apparates ermöglichen eine exakte horizontale Einstellung, eine Mühe, deren man sich natürlich nur einmal zu unterziehen braucht, wenn das Gestell, wie dies die Regel ist, sich immer auf dem gleichen Platze befindet. Mittels Tropfpipette wird nun die Farblösung (Karbolfuchsin) auf die wagerecht liegenden Objektträger aufgeträufelt, so daß die Signatur frei bleibt. Erhitzt werden die Präparate, ohne daß ein Zerspringen der Objektträger zu befürchten ist, durch einen Mikrobrenner, welcher, mit breitem Fuße auf der unteren

1) Heim, Lehrb. d. Bakteriol. Stuttgart 1894.
2) Heim, Lehrb. d. Bakteriol. Stuttgart 1906. p. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Platte aufruhend, der Reihe nach zuerst unter das erste und dann das nächstfolgende Präparat geschoben wird. Die Gaszuführung erfolgt am besten von einer der Schmalseiten des Apparates aus. Eine Spirituslampe, an einem langen Handgriff gefaßt, eignet sich zum Erhitzen ebenfalls; und schließlich kann man auch mit einem in der Hand gehaltenen Bunsenbrenner rasch unter den Präparaten wegfahren und wird mit einiger Uebung das Zerspringen der Gläser vermeiden. Ist die Erhitzung beendet, so hebt man die Objektträger, einen nach dem anderen, an der vorstehenden Schmalseite etwas an und läßt die Farblösung in die an der einen Längsseite des oberen Rechteckes angebrachte Rinne ablaufen, von wo sie sich durch ein Rohr mit angesetztem Gummischlauch in eine hinter dem Gestell befindliche Flasche oder in ein Glas entleert. Die Präparate sind nun für die nachfolgenden Verfahren, wie Entfärbung und Kontrastfärbung, bereit.



Beistehende Figur, welche das Färbegestell von der dem Arbeitenden abgewendeten Seite, also der Rückseite, zeigt, erläutert das Gesagte und gibt eine klarere Vorstellung von der Einfachheit des Apparates, als die Beschreibung vermag.

Das Färbegestell ist von der Firma F. & M. Lautenschläger, Berlin N. 39, Chausseestr. 92, zu beziehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Almquist, E., Studien über filtrierbare Formen in Typhuskulturen, p. 167.
Bandi, Ivo, Die bivalente antidiphtherische Serotherapie, p. 251.
Calcaterra, Ezio, Ueber die Wassermannsche Reaktion bei nicht-syphilitischem Serum und über Lecithin als Antigen, p. 319.
Cardamatis, Jean P., L'Haemamoeba Ziemanni d'après les observations faites, p. 241.
Frei, Walter u. **Pokschischewsky, N.**, Zur Frage der sogenannten Säurefestigkeit, p. 261.
Friese, Hermann, Ein Färbegestell zur Tuberkelbacillenfärbung, p. 333.
Glaue, Ueber den Erreger einer Kaninchen-Pleuropneumonie, 176.
Kohlbrugge, H. F., Die Gärungskrankheiten. (Beri-beri, Scorbut, Barlowsche Krankheit, Cholera nostras u. a.), p. 223.
Markoff, Wladimir, N., Vergleichende bakteriologische und serologische Studien über Rauschbrand und Pseudorauschbrand, p. 188.
Miessner, Die Milzruptur bezw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes, p. 246.
Miessner, Schnelldiagnose des Rotzes mit Hilfe der Komplementbindungsmethode, p. 327.
Paetsch, Ueber lokale Immunkörperbildung, p. 255.
Pane, N., Ueber die Reaktion des Organismus gegen das Antigen resp. Toxin einiger Bakterien während und nach der Immunisierung, p. 274.
Pettersson, Alfred, Studien über Endolysine. III. Ueber hemmende Wirkungen verschiedener Substanzen auf die Bakterizidie der Leukocytenstoffe, p. 286.
Pilon, P., Blut-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen, p. 330.
Rocchi, G., Ueber die sogenannten Riesen- oder zusammengesetzten Geißeln der Bakterien, p. 174.
Rost, Franz, Die Verwertung der Säureagglutination zur Diagnose des Typhus, p. 324.
Signorelli, E., Agglutinationsversuche mit Bacillen der Lungenpest, p. 316.
Süpfle, Karl u. **Eisner, Georg**, Zur Frage der Beteiligung der Kaninchencornea an der allgemeinen Vaccineimmunität, p. 298.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 60. Heft 5.
Ausgegeben am 7. Oktober 1911.

Nachdruck verboten.

Studien über den bakteriellen Anteil an der Produktion des „Ozaena"-Syndroms.

Von Dr. **L. Grünwald** und Oberarzt Dr. **A. Waldmann** in München.

Bei der letzten Würdigung des Standes der Ozaenafrage durch den einen von uns (1) konnte keine wesentliche Aenderung des Standpunktes, auf den wir durch frühere klinische Untersuchungen und kritische Materialsichtung gekommen waren (2), gefunden werden; dieser Standpunkt hatte nur durch mehrfache Bestätigungen unserer Ergebnisse eine breitere Unterlage gewonnen. Die von uns, je länger desto stärker, negierte Einheitlichkeit eines „ozänösen" Prozesses hatte aber zu jener Zeit eine, und zwar die erste nicht ohne weiteres anfechtbare, Stütze durch die bakteriologisch-epidemiologischen Arbeiten von Perez (3, 4) erhalten, deren Würdigung nicht allein auf dem Wege der Kritik zu erlangen war.

Die Versuche, die verschiedenen unter dem Sammelnamen „Ozaena" laufenden Krankheitsbilder auf der Grundlage ätiologischer Gleichheit zusammenzufassen, gehen allerdings schon auf die frühen Zeiten der Bakteriologie zurück. Das von Löwenberg (5) zuerst gesehene, wahrscheinlich mit dem von Abel (6, 7) und fast gleichzeitig von Paulsen (8) studierten „Bacillus mucosus ozaenae" identische Bakterium wird auch heute noch vielfach für den Erreger dieses supponierten Krankheitsbildes gehalten.

Dieser Abel-Bacillus, wie wir ihn kurz nennen wollen, gehört zu den Schleimbildnern, und damit ist die Frage aufgeworfen, ob er sich scharf von den übrigen bekannten Schleimbildnern trennen läßt. Abel glaubt ihn allerdings auf Grund ganz subtiler Unterscheidungsmerkmale stets feststellen zu können, wobei er als Prototyp der ganzen Familie den Pneumobacillus Friedländer anerkennt. Der Isolierung seines „Bacillus ozaenae" steht aber die Ansicht zahlreicher Forscher gegenüber, welche die verschiedenen Arten der Schleimbildner nur als Uebergangsformen ansprechen. Nach den neueren eingehenden Untersuchungen, wie sie Fürst (9) zusammengestellt und durch eigene Untersuchungen bestätigt hat, kann an sicheren konstanten Unterscheidungsmerkmalen zwischen den verschiedenen Arten von Schleimbildnern nicht festgehalten werden. Diese haben ihren Namen meist von dem gerade vorliegenden klinischen Fall, bei dem sie gezüchtet wurden, bekommen. Wir sind mit zahlreichen Autoren [s. bei Hasslauer (10)], Fürst (9) l. c., De Simoni (16)] der Anschauung, daß der „Bacillus mucosus ozaenae" nur eine Varietät des Pneumobacillus, Rhinosklerombacillus usw. darstellt und in sie übergehen kann. Durch diese Erkenntnis würde nun die ätiologische Rolle des Abelschen Keimes an sich noch nicht in Zweifel gestellt — wenn sie anderweitig bewiesen wäre.

Daß aber in den Abelschen Angaben durchaus kein Beweis für die pathogenetische Bedeutung seines Bacillus zu finden ist, wurde schon früher (1) p. 260) ausführlich dargelegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auffallend ist dagegen die Konstanz dieses Befundes bei Borkenbildungen in der Nase. Sonst werden nämlich Schleimbildner in der gesunden Nase und Mundhöhle nur in verhältnismäßig geringer Anzahl gefunden: Abel gibt als Durchschnitt 1 Proz. für die Nase, 2—3 Proz. für den Mund an [die einzelnen Zahlen s. bei Abel (7) p. 132]. Neuere Arbeiten und im besonderen die große Untersuchung von über 9000 Personen, die von Gg. Mayer, Waldmann, Fürst und Gruber (11) gelegentlich einer Kontrolle der Garnison München auf Meningokokkenträger ausgeführt wurde, lieferten sogar die weit höheren Sätze (je nach der Jahreszeit) von 10—20 Proz. [s. auch Fürst (9)]. (Diese höheren Prozentzahlen beziehen sich allerdings auf den Nasenrachenraum.)

In dieser unter allen Umständen hohen Differenz der Befunde an gesunden Schleimhäuten gegenüber denjenigen bei „Ozaena", sowie in dem von Abel hervorgehobenen Umstande, daß der Bacillus sich weniger in den Borken, als in dem unter diesen angesammelten Schleim findet, glaubten wir [(1) p. 260] schon seinerzeit eine Art von spezifischer Mitwirkung an der Gestaltung des Krankheitsbildes durch Begünstigung der Borkenbildung finden zu sollen. Die durch den Bacillus erzeugte Klebrigkeit des Sekretes trage zu dessen längerem Verweilen in der Nase und damit zu dem Vorgange der Fäulnis usw. bei. Daß auch unter Zutreffen unserer damaligen Annahme die biologische Rolle des Abel-Bacillus immer nur die eines Saprophyten, nicht eines Erregers bliebe, ist selbstverständlich.

Dabei ist noch einer anderen Erwägung Rechnung zu tragen, ob nicht etwa der Abel-Bacillus bloß deshalb so häufig unter den Borken zu finden ist, weil er auf der erkrankten Schleimhaut einen ihm besonders zusagenden Nährboden zu sekundärer (saproyhytischer) Entwickelung findet, oder weil er hier anaërob wachsen kann.

Tatsächlich hat der Abel-Bacillus das Kausalitätsbedürfnis auch anderer Forscher nicht allgemein befriedigt, und so sehen wir denn weitere Versuche, das Problem bakteriologisch zu lösen:

Belfanti und della Vedova (12) glaubten in einem diphtherieähnlichen Stäbchen den Erreger gefunden zu haben. Pes und Gradenigo (13) sprechen einen besonders kleinen, schwer färbbaren Bacillus als Ursache der Stinknase an, den Stein (14) jedoch bei Nachprüfung nicht nachweisen konnte.

De Simoni (15) machte einen der Typhus-Coli-Gruppe zugehörigen Keim für die „Ozaena" verantwortlich und nennt ihn Bacillus pyogenes foetidus.

Wohl die gleiche Art fanden Claudio Sforza und Giuseppe Rizzuti (17); es ist dies ein Keim, den übrigens auch schon Abel [(6) p. 171 u. (7) p. 148] bei seinen grundlegenden Ozaenaarbeiten erwähnt und als Begleitbakterium anspricht.

Alles das erschien und verschwand, bis endlich Perez (3, 4) durch Vereinigung bakteriologischer und epidemiologischer Betrachtungen seinem Befunde eines „Coccobacillus foetidus" gewichtige Geltung verschaffte. Er teilte mit, daß er durch Ueberimpfungen seines Erregers bei Kaninchen das gleiche charakteristische Bild von Ozaena erzeugt habe, wie beim Menschen und glaubt, auf diese Weise die pathogenetische Bedeutung desselben unwiderleglich erwiesen zu haben.

Hauptsächlich auf Grund der epidemiologischen Seite seiner Erörterungen tritt ihm Lermoyez (18) lebhaft zur Seite.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir (1) mußten zwar sofort eine Reihe von Bedenken auch gegen diesen Versuch, eine einheitliche Aetiologie herzustellen, aussprechen, die auch im Falle der Bestätigung der Perezschen Befunde ihre Geltung behalten hätten; die genauere Durchsicht des Originalberichtes in den Pasteurschen Annalen 1899 läßt noch schwerere Bedenken auftauchen:

Perez gibt in dieser Arbeit an, daß er in 22 Ozaenafällen 17mal den Abelschen Schleimbildner fand, ferner fand er ihn 7mal bei chronischen Rhinitiden und 1mal in gesunder Nase. Seinen Coccobacillus foetidus fand er in 11 stinkenden Nasen 7mal, 1mal unter 11 keinen Geruch produzierenden (!) „Ozaenafällen". Perez nimmt nun für seinen Coccobacillus auf Grund des häufigen (!) Nachweises (8:22), der charakteristischen Gestankbildung in Peptonkulturen, und des so auffallenden Tierversuchergebnisses die Aetiologie der Ozaena in Anspruch; dem auch von ihm fast stets gefundenen Abelschen Keim schreibt er nur eine sekundäre Rolle zu.

Wenn man nun gar liest, daß Perez den Nachweis seines Coccobacillus bereits für geliefert hielt, falls sich in Bouillonkultur eines „Ozaena"-Sekretes (also beim Vorhandensein aller möglichen Keime!) ein „charakteristischer" Geruch bildete (l. c. p. 939), daß aber eine Isolierung durch Plattenkultur oder Tierversuch nicht möglich war, wenn man ferner erfährt, daß Perez bereits den Nachweis für erbracht hielt, sobald ein Kaninchen auf intravenöse Einimpfung von (unreinen!) direkt aus der Nase stammenden Kulturen mit Nasenerkrankungen reagierte, wenn noch dazu für solche Fälle nicht einmal präzise Zahlen angegeben werden (Perez sagt hier: „quelquefois" und „d'autrefois", l. c. p. 939), so muß die Anzahl der Fälle, in denen der Nachweis des Keimes einwandfrei erbracht wurde, erheblich unter das angegebene Verhältnis von 8:22 sinken.

Ferner: es erkrankten nicht alle Kaninchen, die geimpft wurden, in spezifischer Weise. Leider gibt Perez auch hier nicht zahlenmäßig an, mit wie vielen aus verschiedenen Ozaenafällen stammenden frischen Stämmen seines Keimes Tierversuche angestellt werden. Denn daß ein Stamm, der einmal für das Kaninchen pathogen war, bei weiteren Passagen durch diese Tierart Wiedererkrankung erzeugen muß, ist klar und beweist natürlich gar nichts für die Pathogenität anderer, wenn auch ähnlicher Stämme.

Wenn man den zwingenden Beweis der spezifischen Bedeutung eines bisher unbekannten Bakteriums für eine Erkrankung führen will, dann muß es, wenn einmal, dann jedesmal gelingen, den Keim in den entsprechenden klinisch identischen Erkrankungen zu finden, und zwar kulturell. Ebenso muß der Tierversuch, wenn er einmal so auffallende und charakteristische positive Ergebnisse lieferte, bei weiteren verwendeten Tieren ebenfalls jedesmal, wenn auch nur annähernd, positiv ausfallen.

Alle diese unanfechtbaren Forderungen sind aber nicht einwandfrei erfüllt.

Den beschriebenen Kaninchenversuchen ist weiterhin entgegenzuhalten, daß erfahrungsgemäß Kaninchen auf Blutinfektionen leicht mit Katarrhen der oberen Luftwege antworten, ganz abgesehen davon, daß Rhinitiden bei Kaninchen häufig spontan in Form ansteckender Erkrankung vorkommen.

Wenn Perez endlich diesen Keim auch in der Hundenase fand (übrigens unter 6 Hunden einmal! l. c. p. 411) und glaubte, dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kontakt zwischen Hund und Menschen eine große Bedeutung für die Uebertragung der Ozaena beimessen zu sollen, so hat die bisher einzige Nachprüfung dieses Befundes durch Lignière (25) eine nur teilweise Bestätigung erbracht, insofern, als er den fraglichen Keim ausschließlich bei Hunden fand. Wir selbst haben bisher die Nasen, allerdings nur von 3 Hunden, untersucht, aber durchweg erfolglos. Immerhin ist beabsichtigt, diese Frage noch weiter an größerem Material zu prüfen.

Trotz diesen eigentlich für die Behauptungen Perez' bereits vernichtenden kritischen Einwendungen gegen seine Methodik usw. hielten wir es aber doch für angebracht, auch den humanen Teil seiner Untersuchungen durch Nachuntersuchungen zu kontrollieren.

Wenn wir überhaupt an neue bakteriologische Untersuchungen der Ozaenafrage herangingen, so geschah es außerdem in der Hoffnung, möglicherweise festere Anhaltspunkte für die Ursachen des Gestankes oder der Borkenbildung in den „ozänösen" Fällen von Naseneiterung gewinnen zu können; zugleich konnten wir dem Anteil des Abel-Bacillus an den für die Gestaltung des „Ozaena"-Syndroms so wichtigen physikalischen Einflüssen [(1) p. 272] nachgehen.

Da es von jeher unser Standpunkt war, uns nicht auf ein fiktives Krankheitsbild zu versteifen und diesem à tout prix ein aprioristisches „Ergebnis" abzuringen, sondern die vorwürfigen Fragen durch Analyse der Einzelerscheinungen: Aplasie, resp. Atrophie in der Nase, Fötor, Krustenbildung, zu klären, so haben wir unsere Nachuntersuchung sowohl auf Fälle erstreckt, in denen stinkende Borkenbildung in weiten Nasen, also das volle „Ozaena"-Syndrom bestand, als auch auf andere Fälle fötider Eiterung, geruchloser Borkenbildung und zäher Schleimbildung.

Vor allem aber lag uns daran, zu untersuchen, welches bakteriologische Verhalten das frisch aus den Sekretionsherden „ozänöser" Nasen gewonnene Sekret etwa von den halb vertrockneten „charakteristisch" riechenden Krusten in der Nase selber unterscheidet, da hier möglicherweise der Schlüssel zu den Eigentümlichkeiten der Erscheinungsform des Sekretes in „Ozaena"-Fällen stecken konnte; hatten wir doch schon seinerzeit die Bedeutung des Abelschen Bacillus in der Erzeugung eigentümlicher Klebrigkeit finden zu sollen geglaubt.

Demnach wurden neben einer Reihe von Fällen mit „Ozaena"-Erscheinungen eine gleiche, mit entweder fötiden Eiterungen oder geruchlosen Krustenbildungen, untersucht. Die entnommenen Proben gingen dem bakteriologischen Untersucher (W.) ohne irgendwelche Angabe, nur mit einer Nummer versehen, zu, und bis zu dieser Niederschrift wußte der eine von uns noch nicht, welcher der beiden Serien seine Proben[1]) angehören. Damit sollte jede Trübung der Unbefangenheit in der Untersuchung ausgeschaltet werden.

Zunächst lassen wir nun eine Schilderung des Materials und seiner Gewinnung folgen, als wichtigste Unterlage der Gesamtbeurteilung unserer Versuche.

Material.

1) B. 66-jähriger Mann. Seit mindestens 10 Jahren besteht stinkende Krustenbildung, hauptsächlich links. Sehr magere Muscheln.

---

1) Zur leichteren Uebersicht werden hier die Proben der „Ozaena"-Fälle mit römischen, die der anderen Fälle mit arabischen Ziffern bezeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An der linken mittleren Muschel sitzt sehr fest eine kleine harte und trockene, mißfarbene Kruste, von lebhaftem Ozaenageruch. Im unteren Nasengange etwas glasiges, wenig Eiterbeimengung enthaltendes Sekret. Von diesem: Proben I und II.

Die Kruste wird nunmehr abgehoben und zeigt auf ihrer Unterfläche dicken, fest anhaftenden, etwas glasig aussehenden Eiterschleim. Von dieser Kruste: Probe III.

Hierauf sorgfältige Reinigung des Naseninneren und Punktion der linken Kieferhöhle mit nachfolgender trockener Ausblasung; sofort werden reichliche Eitermengen gegen die laterale Fläche der mittleren Muschel (in dem sehr weiten mittleren Gange) hingeschleudert. Von diesem stark sauren (käseartig) fötiden Eiter Probe IV.

(Es wurde dann noch reichliche Ausspülung nötig, bis das trübe und Eiterflocken führende Spülwasser klar abfließen konnte.)

2) Frl. J. B. Tochter des vorigen, 19 Jahre. Stinkende Naseneiterung seit ungefähr einem Jahr.

Keine Krustenbildung, reichlicher Eiter in der stark verschwollenen rechten Nase.

Es wurde die rechte Kieferhöhle krank befunden und endonasal radikal operiert. Eine bakteriologische Untersuchung hatte zunächst nicht stattgefunden. Erst 5 Tage nach der Operation wurde, während die Höhle selbst bereits fast trocken war, ein leicht fötider Eiterschleimballen vom unteren Wundrand abgehoben: Probe 5.

3) Frau B. S., 24 Jahre, aus gesunder Familie stammend, nur eine Schwester (von 5 Geschwistern) kränklich. Seit 4 Jahren verheiratet, kinderlos, hat einen leichten Grad von Sattelnase, Hutchinsonsche Zähne, stark konkaven oberen Zahnbogen. Leugnet jede Nasenerkrankung, gibt aber zu, sehr viele Taschentücher zu brauchen. Das Vorhandensein eines Nasenleidens bei Masern im frühen Kindesalter geht aus dem noch erinnerlichen damaligen Gebrauch von Nasenspülungen hervor.

In beiden Nasenseiten halb trockene, grünliche, das Naseninnere ganz ausfüllende, leicht fötide Borken. An ihrer Außenseite, sowie am Nasenboden befindet sich grünlicher, glasiger Schleim. Die linke Nase ist enorm weit, die rechte durch Septumverbiegung stark verengt. Von der linken Seite eine große Kruste, von der rechten flüssiger Schleimeiter zur Probe: VIa, b.

Hierauf Probetamponade des mittleren Ganges.

Am nächsten Tage Punktionsausblasung der rechten Kieferhöhle, ein kleiner, mäßig dickflüssiger, kohärenter, blaßgelber Eiterklumpen wird ausgeschleudert: Probe VIII.

Links bleibt die Punktionsausblasung ohne sicheres Ergebnis. Dagegen kann man lateral von der mittleren Muschel über einen blassen, körnigen leicht blutenden Wulst und nackten rauhen Knochen in einen kleinen subfrontalen Hohlraum eindringen. Aus diesem wird mit der Sonde Sekret für Probe IX entnommen.

4) Frau R. W., 52 Jahre alt. Chronische Siebbeineiterung. Die obere Nasenhälfte ist austapeziert mit einer dünnen, geruchlosen, fast trockenen Borke: Probe 7.

5) Frau R. B., ca. 65 Jahre alt. Seit Jugend an „Ozaena" leidend. Es konnten nur stinkende Krusten entnommen werden, da die sehr empfindliche Patientin eine genauere Nasenuntersuchung nicht bewilligte: Proben X und XIV.

6) T. Klosterschwester. Zähe Schleimeiterung aus dem linken mittleren Gange bei überaus weiter Nase, aber feucht glänzender, nicht atrophischen Schleimhaut. Eine kleine Menge zähen Schleims wird vom linken Processus uncinatus entnommen: Probe 11.

7) Herr B. L., 35 Jahre. Seit ca. 7 Jahren besteht leicht fötide Krustenbildung in der linken Nase, als deren Quelle Keilbein- und Kieferhöhle festzustellen sind. Es werden zwei kleine Wattetampons nach sorgfältiger Nasenreinigung in den mittleren Gang eingeschoben, hierauf Probepunktion der linken Kieferhöhle gemacht und ausgeblasen. Spärliche Schleimflocken hängen an den beiden Tampons: Probe XII.

8) Frau L. H., 34 Jahre. Seit ca. 16 Jahren besteht teils leimige Schleimabsonderung im Rachen, teils Krustenbildung in der Nase.

Beide Nasenseiten sehr weit. Tiefe Grundausbuchtung mit Eiterschleimablagerung. Krusten im Rachen; Sekret riecht nicht stark, aber deutlich „ozänös". Probetamponade beiderseits; von dem frischen, hinter den Tampons lagernden Sekret: Probe XIII.

9) J., Klosterschwester. In der sehr weiten Nase überaus stark fötide Borken, als deren Quelle zunächst beide Kieferhöhlen festgestellt und breit endonasal eröffnet wurden. Ein Jahr darauf besteht noch eine spärliche, nicht fötide Sekretion am Rande der weit offenen Kieferhöhle. Links eine dünne weiche Kruste entnommen: Probe XV.

10) Herr A. K., 45 Jahre. Von Jugend auf besteht fötide Krustenbildung der Nase, in letzter Zeit auch im Hals und in der Luftröhre. Probetamponade, medial von der rechten mittleren Muschel. Danach Ausblasung der rechten Keilbeinhöhle, welche einige bröcklige, kleine, gelb-weiße, fast käsige Eiterklümpchen zutage fördert: Probe XVI.

11) Herr S., 44 Jahre. Links fötide Stirnhöhleneiterung (neben geheilter Eiterung sämtlicher anderer Höhlen). Vom Ostium Probe 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

12) Herr H. F., 52 Jahre. Probepunktion der rechten Kieferhöhle. Aus dem Trokart fließt etwas wässerige klare Flüssigkeit ab: Probe 18. Durchblasung. Sofort quillt flüssiger sehr übelriechender Eiter vor: Probe 19.

13) Frau C. R., 52 Jahre. Seit ungefähr einem Jahre besteht Krustenbildung in den Luftwegen. Eine vollkommen den Subchordalraum austapezierende, röhrenförmige Kruste wird unter Beobachtung ausgehustet: Probe 20. Nach Probetamponade wird Schleim von der rechten Keilbeinhöhle mit Pinzette entnommen: Probe 21, und nach Probepunktion aus der rechten Kieferhöhle ein dicker Schleimeiterklumpen ausgespült: Probe 22.

14) Frl. M. V., ca. 30 Jahre. Nach Operation kombinierter Keilbein-Siebbein-Kieferhöhleneiterung rechts setzt sich das jetzt noch von der Stirnhöhle herabkommende Sekret in Form fötider Krusten an den Wänden an. (Vorher bestand kein übler Geruch und der jetzt bemerkbare wird mehr von der Patientin selbst verspürt.) Punktion der rechten Kieferhöhle. Bei der Ausblasung erscheint über dem Processus uncinatus eine dünne Blase wässerig-schleimigen etwas trüben Sekretes: Probe 23.

15) Herr E. W., 46 Jahre Punktionsausspülung der rechten Kieferhöhle (es besteht seit etwa einem Jahre beiderseits stinkende Eiterabsonderung aus beiden Kieferhöhlen, bei Zahncaries): Rechts wird eine Schleimeiterflocke als Probe 24, links aus dem Trokart abtropfendes Blut als Probe 25 entnommen.

16) Herr A. da S., 39 Jahre. Seit langem links stinkende Naseneiterung. Probepunktion. Es tropft sofort trüber, dünnflüssiger, gelblich mißfarbener Eiter ab: Probe 26.

17) Frau A. St., 35 Jahre. Harte Krusten in Nase, Rachen und Kehlkopf. Penetranter, laugiger Foetor. Am Septum der rechten, sehr weiten Nase (die linke ist ziemlich eng infolge von Septumverbiegung) sitzt ziemlich weit hinten eine kleine Kruste: Probe XXVII. Probepunktion der rechten Kieferhöhle. Im Spülwasser einige gelbweiße kleine Flocken: Probe XXVIII. Sondierung der rechten Keilbeinhöhle über den rauhen Rand hinweg. Mit der Sonde läßt sich etwas zähflüssiger, mit Blut vermengter Eiterschleim herausholen: Probe XXIX. (N. B. ließ sich von dieser Stelle aus eine, wie mit Mehl bestreute Partie am Septum fortlaufend verfolgen.)

Das bakteriologische Untersuchungsverfahren gestaltete sich folgendermaßen:

Das Sekret erfuhr meist zuerst im Ausstrich eine Untersuchung, wobei namentlich auch auf Spirochäten geachtet wurde. Daran schloß sich das Kulturverfahren mittels des Löfflerschen Serumnährbodens und Conradi-Drigalskischen Lackmusmilchzuckeragars; der Rest des Sekrets wurde mit Bouillon übergossen und 24—48 Stunden bei 37° bebrütet. Diese letztere Kultur diente dann zur Anlegung von Verdünnungskulturen auf Agar-Agar. Die verschiedenen einzelnen Kolonieen, welche auf diesen Nährböden wuchsen, erfuhren dann ihre weitere Differenzierung im hängenden Tropfen, mittels Milch, Lackmusmolke, Zuckeragar und Gelatine.

Das Ergebnis war folgendes; es fanden sich unter den 29 Proben:

In den Proben No. IX, 11, XIV, XV, XVI, 26, also sechsmal ein gekapselter Schleimbildner allein, der zu der Gruppe der Kapselbacillen (Pneumobacillen, Rhinosklerombacillen, B. mucosus ozaena Abel) zählt.

In den Proben No. I, II, XIII, also dreimal, ein lebhaft bewegliches, m hängenden Tropfen sich überkugelndes Stäbchen, das in Bouillon diffuse Trübung erzeugte, auf Agar in durchscheinenden, ziemlich großen Kolonieen mit gezackten Rändern und in irisierender Farbe wuchs, in der Mitte der Kolonie einen Nabel aufwies; das hervorstechendste Merkmal war seine außerordentlich starke Alkalibildung in Lackmusmolke, so daß man den Eindruck hatte, den Bacillus faecalis alcaligenes vor sich zu haben, zumal Neutralrot und Traubenzuckeragar nicht angegriffen wurden. Allein die weitere Eigenschaft dieses Stäbchens, Gelatine zu verflüssigen, läßt eher berechtigt erscheinen, es zu den Proteusarten zu rechnen.

Die Prüfung dieses Bakteriums im Tierversuch wurde zweimal ausgeführt. Es zeigte sich eine Menge von $^1/_2$—1 ccm in Bouillon für die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maus innerhalb 24 Stunden tödlich; ein Kaninchen blieb dagegen refraktär; ein Meerschweinchen bekam bei subkutaner Impfung Infiltrate und Hautabszesse, während Einreibung in die Nase wirkungslos blieb. (Der Tierversuch erscheint allerdings für die Bestimmung einer Bakterienart und die klinische Prüfung von geringem Wert, im Hinblick darauf, daß alle möglichen für den Menschen nicht pathogenen Arten pathogen für einzelne Tierarten sein können und umgekehrt, daß ferner diese Pathogenität für das Tier wiederum eine schwankende bei demselben Stamm sein kann.)

In den Proben No. III, IV, VI, VIII, X, XII, 17, 18, 21, 22, 23, 24, XXVIII, XXIX wurden diese beiden Keime vergesellschaftet gefunden.

In Probe 20 fand sich neben dem Schleimbildner noch eine mit der oben beschriebenen beweglichen Proteus-Art bis auf Gelatineverflüssigung übereinstimmende Art; außerdem war noch ein geringer Unterschied dadurch gegeben, daß die Verfärbung der Lackmusmolke mehr ins Violette spielte.

In Probe No. XXVII fanden sich nur diphtherieähnliche Stäbchen im Ausstrich; Kultur derselben gelang aus unbekannten Gründen nicht. Als Nebenbefund fanden sich solche diphtherieähnliche Stäbchen noch in Probe X.

In Probe No. 5 und 7 konnten nur Staphylokokken gezüchtet werden; 2 Proben, No. 18 und 25, waren kulturell steril, auch im Ausstrich waren keine Keime auffindbar.

In keinem der untersuchten Ausstriche fanden sich Spirochäten, speziell keine Sp. pallida. Das steht im Einklang mit dem negativen Ausfall der serologischen Untersuchungen von Sobernheim (20, 21) und Alexander (23). Alexander (22) mißt allerdings seinen serologischen Ergebnissen keine Beweiskraft zu.

Erwähnenswert ist besonders die zweimal beobachtete Sterilität der Proben; das eine Mal (25) in frischem Blut, welches nach der Durchspülung der Kieferhöhle aus dem Trokart austropfte, das andere Mal (18) in wässerig klarer, dem Trokart sofort entquellender Flüssigkeit. Beides scheint uns hauptsächlich als Garantie für die völlig sterile Entnahme der Proben bedeutsam; der zweite Fall erklärt sich höchstwahrscheinlich durch eine Sedimentierung des Kieferhöhlensekretes in der gleichen Weise, wie wir sie bei fötider Bronchitis beobachten. Weitere Folgerungen daraus zu ziehen, ist wohl nicht angebracht. In den Beobachtungen Sobernheims (19) von Sterilität des Kieferhöhleneiters finden wir keine näheren Angaben über die besonderen Umstände der betreffenden Fälle und glauben, daß eine eingehende Beachtung der letzteren nötig ist, bevor man zu einem Urteil über die Bedeutung der Sterilität in solchen Fällen kommen kann. —

So weit gehen unsere positiven Befunde. Von wesentlichem Interesse ist aber auch die negative Seite derselben:

1) Den von Pes und Gradenigo benannten kleinen, schwer färbbaren Bacillus konnten wir nie finden;

2) ebensowenig ist es uns gelungen, den Perezschen Coccobacillus foetidus mit irgendeinem unserer Befunde zu identifizieren.

Danach und im Hinblick auf die oben gegebenen kritischen Erörterungen der Perezschen Originalangaben halten wir uns hinreichend für berechtigt, dem Perezschen „Ozaena-Erreger“ mindestens für den Menschen jede spezifisch-pathogenetische Bedeutung abzusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit dieser negativen Feststellung sind wir schon in die Erörterung der Bedeutung unserer Befunde eingetreten und haben weiter zu fragen, ob dieselben irgendwelche Anhaltspunkte für die pathogenetische Bewertung eines oder des anderen der vorgefundenen Keime ergeben.

Ein solcher wäre zunächst darin zu suchen, daß ein Keim ausschließlich bei ein und derselben klinischen Erscheinungsform angetroffen würde.

Daß die diphtherieähnlichen Stäbchen, deren Identität mit den Keimen von della Vedova und Belfanti wir annehmen können, nur als Nebenbefund gedeutet werden dürfen, ist schon durch die spärliche Anzahl der geglückten Nachweise begründet (Proben XIV und XXVII).

Eine höhere Frequenz von ausschließlichem Vorkommen, allerdings auch nur in drei Proben (I, II und XIII), zeigte die Proteus-Art. Dieses Bakterium stellt übrigens in der „Ozaena"-Literatur kein Novum dar; zweifellos den gleichen Keim fand schon Abel (7) p. 148 und (6) p. 171; auch de Simoni scheint einen mindestens sehr ähnlichen Keim gefunden zu haben, der sich nur dadurch von dem unsrigen unterschied, daß er Gelatine nicht verflüssigte. Jedoch fanden auch wir in Probe 20 einen alkalibildenden, Gelatine nicht verflüssigenden Keim. Wenn man nun bedenkt, daß es auch Proteus-Arten gibt, die kein gelatineverflüssigendes Enzym besitzen, z. B. Proteus Zenkeri, so ist wohl die scharfe Trennung dieser beiden sonst kulturell übereinstimmenden Arten nicht angezeigt.

Auch Hajek (27) veröffentlicht einen „Proteus ozaenae" (Lehmann-Neumann, Atlas u. Grundriß der Bakt. 3. Aufl. II. Teil. p. 325).

Einen wesentlichen Unterschied gegenüber dem von Claudio Sforza und Giuseppe Rizzuti beschriebenen Keim, der sonst kulturell und mikroskopisch mit unserem Proteus übereinstimmt, können wir ferner nicht darin finden, daß jener kleine Laboratoriumstiere unter den Erscheinungen von „Starrkrampf" tötete, während wir nur die Zeichen einer allgemeinen Sepsis bei infizierten Mäusen sahen.

Wir halten uns sonach berechtigt, die Folgerung, die wir aus unseren Proteus-Befunden in Nachstehendem ziehen wollen, auch auf die von den beiden italienischen Forscherpaaren mitgeteilten Bakterienarten auszudehnen.

In pathogenetischer Beziehung muß dieselbe allerdings wiederum als negativ bezeichnet werden, denn das nur dreimalige ausschließliche Vorkommen unter den 16 in Betracht kommenden „Ozaena"-Proben allein würde schon genügen, um jede positive Folgerung abzulehnen. Dazu kommt, daß zwei dieser Proben (I und II) von einem Falle herrührten, dessen anderweitige Proben (III und IV) bereits Mischergebnisse lieferten, und daß ferner die Probe 20, deren Ergebnis mit hoher Wahrscheinlichkeit als identisch mit der Proteus-Art der Ozaenaproben angesehen werden darf, von einem nicht „ozänösen" Falle stammte. —

Wie steht es nun mit dem Schleimbildner, alias Abel-Bacillus?

Wir trafen ihn in ausschließlichem Vorkommen zwar in 6 Proben an, wovon aber nur 4 von Ozaenafällen (IX, XIV, XV, XVI), 2 von anderen Fällen (11, 26) herrührten. Auch die 14 gemischten Befunde der Proben III, IV, VI, VIII, X, XII, 18, 20—24, XXVIII, XXIX, bei denen sich also Abel-Bacillus und Proteusarten gemeinsam züchten ließen, verteilten sich auf 8 „Ozaena"- und 6 andere Proben, also im Verhältnis von 57 Proz.: 43 Proz.; in sämtlichen 20 Proben war das Verhältnis 60 Proz.: 40 Proz. Bei der prozentualen Verrechnung der „Ozaena"-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fälle einerseits, andersartiger Fälle andererseits ergibt sich ein noch ungünstigeres Bild: sowohl solitär wie gemischt fand sich der Abel-Bacillus in 7 von 10, also in 70 Proz. der „Ozaena"-Fälle gegenüber 87 Proz., nämlich in 6 von 7 der anderweitigen Fälle.

Wenn das Vorkommen einer bestimmten Bakterienart auf gesunden Schleimhäuten nicht gegen seine Pathogenität überhaupt sprechen darf, so ist doch die Spezifität sicher dann in Abrede zu stellen, wenn, wie hier, dieselbe Art bei verschiedenen Krankheitsprozessen oder Bildern gleich häufig gefunden wird.

Es ist aber noch ein anderes Moment, welches die pathogenetische Bedeutung der einen oder der anderen der beiden überhaupt in Betracht kommenden Bakterienarten höchst zweifelhaft erscheinen lassen müßte, das ist nämlich ihre Inkonstanz in den Befunden ein und desselben Falles.

Wir sahen nämlich in den Proben:

von Fall 1: in I nur Proteus, in II und III hauptsächlich Proteus neben kleinen Mengen des Abel-Bacillus, in IV überwiegend letzteren und nur daneben den Proteus;

in Fall 3: in zwei Proben (VI und VIII) eine gleichmäßige Mischung beider Arten, in der dritten (IX) fast nur den Abel-Bacillus;

in Fall 5: in der einen Probe (X) wieder die Mischung beider Arten, das andere Mal (Probe XIV) nur den Abel-Bacillus;

in Fall 17: in Probe XXVII weder Proteus noch Abel-Bacillus, in den Proben XXVIII und XXIX dagegen wieder die Mischung beider.

Der negative Ausfall unserer Untersuchung in bezug auf Pathogenität bietet allerdings nichts Unerwartetes, da wir ja überhaupt die Einheitlichkeit eines „ozänösen" Prozesses auf Grund unserer früheren (2), im Laufe der letzten 15 Jahre an klinischem Material immer wieder bestätigten Befunde, überhaupt in Abrede stellen müssen.

Jedoch haben wir immer mit dem einheitlichen Bilde zu rechnen, das so und so viele Fälle, auch verschiedenartigster Herderkrankung, darbieten, und da erhebt sich neu die Frage: Können bakteriologische Tatsachen hier vielleicht zur Klärung beitragen und wieweit ist das mit unseren eigenen Befunden der Fall?

Es empfiehlt sich wieder die Einzelanalyse der charakteristischen Befunde:

Die Borkenbildung wurde bei unseren Beobachtungen von „Ozaena" 5mal untersucht (Proben III, X, XIV, XV, XXVII), außerdem in den Proben 7 und 20 nicht „ozänöser" Fälle. (Die geringe Anzahl der Untersuchungen von Krusten erklärt sich daraus, daß wir aus den oben erörterten Gründen unser Hauptaugenmerk auf frisches Sekret gerichtet hatten.)

Hätten wir nun etwas Bestimmtes in bakteriologischer Richtung zu finden erwartet, so wären wir sicher stark enttäuscht worden, denn es verteilten sich wieder die Befunde auf

Abel-Bacillus allein in 2 Proben (XIV und XV),
Mischungen von Abel-Bacillus und Proteus in 3 Proben (III, X und 20),
den diphtheroiden Bacillus in Probe XXVII,
und Kokken in Probe 7.

Daß Borkenbildung rein auf Grund physikalischer[1]) Bedingungen, also

1) In der Veröffentlichung vom Jahre 1902 ist der unzutreffende Ausdruck „mechanisch" anstatt des richtigen „physikalisch" gebraucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter Umständen ganz unabhängig von irgendwelcher Bakterieneinwirkung, auch artefiziell, auftreten könne und müsse, hatten wir ja an derselben Stelle hervorgehoben, an der wir den Anteil des Abel-Bacillus am Zustandekommen der Krustenbildung (vermöge seiner zähen Schleimbildung erörtert haben. Dieser Anteil war aber bisher von uns nur postuliert worden; ihn zu kontrollieren, war die Absicht des Teiles unserer Untersuchungen der an frischem Sekret ausgeführt wurde. Hiervon unterlagen 18 Proben der Untersuchung.

In den Proben, in frischem Zustande bereits zähen, Schleimes (I, II, 11, XXIX) fand sich nun entweder nur Proteus (I und II) oder nur Abel-Bacillus (11) oder eine Mischung beider (XXIX) vor.

Das Substrat der Proben IV, VIa, VIII, IX, XII, XIII, XV, XVI, 23, XXVIII dagegen bildete nicht-zähes, teils schleimiges, teils ganz flüssiges Sekret von Herden in Fällen, in denen klinisch Krustenbildung zutage trat. Diese neun Proben enthielten nun mit einer einzigen Ausnahme (XIII) den Abel-Bacillus teils für sich, teils in gemischtem Vorkommen.

Hieraus läßt sich, mit jener Reserve, die uns die geringe Zahl der Beobachtungen auferlegt, schließen, daß der ursprünglich zähe Charakter frischen Sekretes nicht allein, wenn überhaupt, auf der Tätigkeit des Abel-Bacillus beruht; daß dagegen die Mitwirkung des Abel-Bacillus an der Umwandlung von nicht besonders zähem, frischem Sekret zu zähklebrigem, borkenbildendem höchstwahrscheinlich im Sinne unserer früheren Vermutung zu Recht besteht. Allerdings nur als Mitwirkung.

Daß die Tätigkeit des Abel-Bacillus allein und an und für sich hierzu nicht ausreicht, wird allein schon durch sein (ausschließliches oder gemischtes) Vorkommen in den Proben 18, 24 und 26 bewiesen, welche von Höhleneiter herstammten, der auch in der klinischen Beobachtung immer leicht flüssig blieb, niemals zu Krusten eintrocknete. —

Zu ähnlichen Resultaten führte die Frage nach den Ursachen des Gestankes. In bakterieller Beziehung kommt hier zunächst die Proteus-Art in Betracht, deren von de Simoni dargestellte Species in Peptonbouillon einen intensiven Gestank entwickelte; auch wir konnten in unseren Bouillonkulturen starke Gerüche unangenehmer Art feststellen, wie denn alle Coli-Arten und auch Proteus das Pepton intensiv unter Entwicklung gasförmiger übelriechender Zersetzungsprodukte abbauen. Auch in überkappten Bouillonkulturen wie sie Perez (l. c. p. 942) fordert, unterschied sich der Geruch nicht in der Qualität, sondern in der Intensität.

Tatsächlich hat sich denn auch in 10 von 14 Proben frischen oder alten eingetrockneten fötiden Sekretes der Proteus vorgefunden und zwar sowohl in den stark fötiden Proben, allein (17) oder in Mischung mit Abel-Bacillus (III, 10, 18, XXVIII, XIX); ebenso aber auch in den nur mäßig fötiden Proben, allein (XIII) oder in Mischung (VIb, 23 und 24).

Das Fehlen von Proteus in den stark stinkenden Krusten der Proben XIV und XXVII kann nicht gegen seine reguläre Mitwirkung bei der Gestankbildung verwertet werden: beide Male handelte es sich um länger lagernde Borken, in denen Proteus entweder schon abgestorben oder von dem sehr kräftigen Schleimbildner (Abel-Bacillus) überwuchert sein konnte. Andererseits fehlte Proteus in der Probe eines Falles (XV), der früher höchstgradig „ozänös" riechend, zurzeit der Untersuchung (nach umfassender Herdoperation) überhaupt keinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geruch mehr erkennen ließ; ebenso in frischem Sekret (XVI) eines Falles, in dem klinisch Foetor in den Krusten auftrat.

Besonders die beiden letzteren negativen Befunde scheinen uns recht bezeichnend für die Rolle des Proteus bei der Entstehung „ozänöser" Gerüche zu sein.

Davon kann allerdings keine Rede sein, den Proteus als einzigen Erreger von Fäulnisgerüchen zu betrachten. Unsere Kontrolluntersuchungen von 10 Fällen stinkender Ohreneiterungen ergaben denn auch Strepto- und Staphylokokken in Mischung; einmal Pneumokokken, einmal neben Streptokokken ein Schleim bildendes Stäbchen (Abelscher Keim?); 6 Proben stinkenden Eiters aus Zahnabszessen lieferten gleichmäßig Streptokokken in Reinkultur. Und für die Nase selbst trifft das, wie ja vorauszusehen war, ebenfalls zu; denn in einer Probe von mäßig fötidem, etwas eingedicktem Eiterschleim (X, 5) und in einer anderen von höchst fötidem Kieferhöhleneiter (26) war kein Proteus-Befund zu erlangen.

Aber auch bei positivem Ausfall der Untersuchung auf Proteus ist die Gestankbildung nicht ohne weiteres nur seinem Vorhandensein allein beizumessen, denn sowohl allein als in gemischtem Vorkommen fand er sich auch in den an sich geruchlosen Proben frischen Herdsekrets (I, II, IV, VI, VIII, IX, XII, XVI). Es muß also zu der Tätigkeit des Proteus noch etwas anderes hinzutreten, um die Gestankentwickelung zu ermöglichen: in erster Linie gehört dazu natürlich die für die kulturelle Abbauung des Nährbodens erforderliche Zeit. Daß für die Gewinnung dieser Zeit, d. h. für das längere Verweilen des Sekretes in der Nase, begünstigende physikalische Umstände, wozu auch die Tätigkeit des Abel-Bacillus gehört, entscheidend sind, wurde hier schon wiederholt betont.

Daß aber auch hiermit noch nicht alles erklärt ist, ergibt sich aus der Anwesenheit von Proteus auch in solchen Sekreten (11, 21, 22), bei denen auch nachträglich niemals Gestank zu bemerken war, selbst wenn die die Borkenbildung ermöglichenden Bedingungen vorhanden waren (20 und 23), ferner sein Vorkommen in Fällen, in denen ein anderer als der „Ozaena-Gestank" auftrat (17, 18, 24).

Letzteren können wir zwar nicht strikt, aber doch einigermaßen wenigstens von anderen Gestankarten unterscheiden; der verschiedenartige Charakter nasaler Gestänke ist ja nicht zu verkennen, wenn wir auch nicht so weit gehen, die jeweils erkennbare „Blume" als diagnostisches Kriterium „echter Ozaena" anzusprechen.

Wir werden kaum fehlgehen, wenn wir dieses zweite, sowohl für die Entstehung von Gestank überhaupt, als für dessen Eigenart ausschlaggebende Moment in der Beschaffenheit des Nährbodens suchen, auf den die Bakterien einwirken; denn auch kulturell entsteht der Proteus-Geruch nicht im oder am Körper dieser Bakterien, sondern in dem von ihnen zersetzten Nährboden [s. hierzu auch E. Fränkel (28)].

Diese Bedeutung des Nährbodens wird uns noch augenscheinlicher, wenn wir nur einfach die klinische Tatsache in Betracht ziehen, daß die Gerüche der Stinknase kaum noch an einem anderen Körperteile wieder angetroffen werden.

Worin nun diese Eigentümlichkeit des Nährbodens besteht, ist vor der Hand nur zu vermuten. Wir mußten ja auch bereits bei der Erklärung der eigentümlichen Zähigkeit und Klebrigkeit des krustenbildenden Sekretes an die Möglichkeit einer primär ungewöhnlichen Beschaffenheit der Sekretion denken (1, p. 272), und zwar an eine stärkere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beimengung serösen Materials, als sie sonst bei Nasensekretionen üblich ist. Diese stärkere Beimengung oder vielleicht gar Ausschließlichkeit seröser Absonderung würde sowohl die stärkere Klebrigkeit erklären, als auch in dem vorwiegenden Anteil von Proteinen das erforderliche Substrat für Eiweißzersetzung liefern. Das Serum kann entweder von den, für gewöhnlich nicht stark in Betracht kommenden, serösen Drüsen stammen oder einfach durch transmuköse Exsudation erzeugt werden.

Wenn wir uns auf diesem, bis zum Ueberdruß durch Hypothesen verödeten Gebiete der Forschung, vom Boden reiner Tatsachenwürdigung ebenfalls auf den der Hypothese begeben, so geschieht das erstens unter klarer Aussprache dieses Umstandes, und zweitens nur wegen der heuristischen Bedeutung, die wir dieser Hypothese beimessen. Wir sehen nämlich das nächste Ziel der „Ozaena"-Forschung in der eben bezeichneten Richtung gegeben: in der Würdigung der Bedeutung des Nährbodens und in der speziellen Untersuchung auf den Anteil des Eiweißes in demselben. Damit würde den an sich sehr berechtigten Fragen nach der Heredität[1]), der geographischen resp. ethnischen Verbreitung, dem Konnex mit Infektionskrankheiten (akute Exantheme, Tuberkulose, Syphilis) usw. nicht Abbruch getan; diese würden vielmehr erst eine genügende Unterlage erhalten, wenn wir die aus den fraglichen Verhältnissen resultierende Disposition (denn um nichts anderes kann es sich handeln) anatomisch oder biochemisch begründen können.

Die in dieser Richtung erforderlichen Untersuchungen brauchen und dürfen sich gar nicht auf die lokale Beschaffenheit allein beschränken, sondern müssen vor allem auf allgemeine Körperverhältnisse Bedacht nehmen, speziell auf Gerinnbarkeit, Viskosität und Zellbeschaffenheit des Blutes, ferner auf das Verhalten der lymphoiden Organe.

Nur andeutungsweise ist hier die Tatsache zu erwähnen, daß die Häufigkeit von Skrofulose und Rhachitis einerseits, des „Ozaena"-Bildes andererseits bei dem verschiedenartigen geographisch-ethnischen Vorkommen in geradem Verhältnis zu stehen scheint.

Da uns bei dem immer wieder zu betonenden, doch überaus auffallenden Mangel an „Ozaena"-Material in unserem Beobachtungskreise (sogar die Mehrzahl unseres dürftigen Materiales stammte von Nichteinheimischen!) die fruchtbare Verfolgung der bezeichneten Probleme nicht möglich ist, können wir vorläufig nur die Aufmerksamkeit anderer darauf hinlenken und mußten darum unsere heuristische Hypothese scharf betonen.

Wenn wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen kurz zusammenfassen, so stellt sich heraus:

1) Mehr als jemals ist die pathogenetische Bedeutung irgendeiner Bakterienart für eine Krankheit Ozaena abzuweisen.

2) Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, daß Bakterien eine wichtige Rolle bei der Gestaltung des „Ozaena"-Bildes zukommt, und zwar zunächst dem Abel-Bacillus in physikalischer Richtung, vermöge seiner schleimbildenden Tätigkeit.

---

1) Wie sehr nötig eine feste Grundlage auch für diese unter Umständen disponierenden Momente ist, die sonst ebenfalls ins Nebelhafte verschwimmen, zeigt am besten das interessante Verhältnis in unseren Fällen 1 und 2: die an stinkender, aber nicht „ozanöser" Herdeiterung erkrankte Tochter eines „ozanösen" Vaters. Trotz dem bekannten, auch von uns (2) mehrfach angeführten Einfluß der Heredität, eine neue Mahnung zur Vorsicht gegenüber kritikloser Generalisierung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Ebenso wahrscheinlich ist die Tätigkeit einer Proteus-Art von besonderer Bedeutung für die Erzeugung „ozänösen" Gestankes.

4) Die Tätigkeit von Bakterien bei jenen Herderkrankungen der Nase, die unter dem Bilde der „Ozaena" auftreten, ist also einerseits als saprophytische, andererseits nur als Mitwirkung anzusprechen.

Was nun den Stand der „Ozaena"-Frage anbelangt, so ist derselbe auch nach unseren vorliegenden Untersuchungen eigentlich ganz unverändert gegenüber dem seinerzeit (1) präzisierten geblieben und läßt sich übersichtlich folgendermaßen definieren:

Das Zustandekommen des „Ozaena"-Syndroms beruht auf mehreren Faktoren:

A. dem Sekret, dessen Herkunft aus Herden für uns feststeht;

B. physikalischen Verhältnissen, welche
   a) allein anatomisch begründet oder
   b) durch bakterielle Tätigkeit (Abel-Bacillus) unterstützt oder geschaffen werden können; möglicherweise
   x) liegen denselben auch biochemische Eigenheiten zugrunde.

C. Zersetzungsvorgängen, die wahrscheinlich
   a') in der Hauptsache durch die Tätigkeit des Proteus hervorgerufen, außerdem
   x) durch eine bestimmte Beschaffenheit des Nährbodens (biochemische Eigenheit) unterstützt oder bedingt werden.

Wir können formulieren:

„O" = A + B + C.

B = a + b + x oder = b + x oder = a + b oder = a + x oder = a.

C = a' + b oder = a' + x.

Hierin ist sogleich außer dem schon dargelegten Problem x das weitere Problem für Untersuchungen gegeben, nämlich die Bestimmung der Formel B und C. Von entscheidender Bedeutung für den Anteil der verschiedenen Momente (a, b und x) werden Untersuchungen von Fällen geheilter „Ozaena" einerseits und „artifizieller Ozaena" [1]) andererseits vor und nach der Aenderung des Bildes sein. Leider konnten wir unsere beiden einschlägigen Fälle (XV und 23) erst nach der Aenderung zur Untersuchung bekommen.

Das Material zu dieser Arbeit wurde teils der Privatpraxis des einen von uns, teils aus dem Garnisonlazarett München entnommen.

Die bakteriologische Bearbeitung, zuerst durch Herrn Min.-Rat. Prof. Dieudonné eingeleitet, wurde dann von Waldmann auf-

1) Unter „artifizieller Ocaena" sind jene Fälle zu verstehen, in welchen ein vorher geruchloses oder indifferent riechendes Sekret nach operativer quantitativer Verringerung der Sekretion einerseits und Erweiterung des Nasenlumens andererseits zu Borken und zwar zu solchen mit „Ozaena"-Geruch eintrocknet (s. 1, p. 264 und Steiner, 24).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genommen und beendet und zwar in der hygienischen Abteilung (Leiter: Stabsarzt Dozent Dr. Gg. Mayer) der Kgl. bayr. militärärztlichen Akademie (Vorstand: Obergeneralarzt Prof. Dr. Seydel).

Diesen Herren für die freundliche Gewährung der Arbeitsgelegenheit unseren besten Dank abzustatten, ist uns eine angenehme Pflicht.

München, 15. Juli 1911.

Literatur.

1) Grünwald, Der heutige Stand der Ozaena-Frage. (Arch. f. Laryngol. Bd. 13. 1902. p. 250.)
2) —, Die Lehre von den Naseneiterungen. 2. Aufl. 1896.
3) Perez, F., Annal. de l'Inst. Pasteur. 1899.
4) —, Buenos Aires, Annal. de l'Inst. Pasteur. 1901.
5) Loewenberg, Die Natur und die Behandlung der Ozaena. (Dtsche med. Wochenschr. 1885. No. 1 u. 2.)
6) Abel, R., Bakteriologische Studien über Ozaena simplex. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 13. p. 161.)
7) —, Die Aetiologie der Ocaena. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. p. 89.)
8) Paulsen, Ueber einen schleimbildenden Kapselbacillus bei atrophierenden Rhinitiden. (Mitt. f. d. Ver. Schleswig-Holsteiner Aerzte. N. F. Jahrg. II. No. 1. Zit. nach Abel, s. No. 7)
9) Fürst, Th., Untersuchungen über Kapsel- und Hüllenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. H. 2.)
10) Hasslauer, W., Die Aetiologie der Ozaena. Sammelreferat. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. p. 353.)
11) Mayer, Gg., Waldmann, Fürst und Gruber, Ueber Genickstarre, besonders die Keimträgerfrage. (München. med. Wochenschr. 1910. No. 30.)
12) Belfanti u. della Vedova, Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 18.
13) Pes u. Gradenigo, zit. nach Hasslauer, s. No. 10.
14) Stein, zit. nach Hasslauer, s. No. 10.
15) De Simoni, Contributo alla conoscenza delle riniti con emanazione di fetore. (Gaz. d. osped. e delle clin. 1904. No. 121; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 37.)
16) —, Beiträge zur Morphologie und Biologie der Mucosusbacillen für Ozaena und über ihre Identität mit dem Pneumobacillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 27. p. 426.)
17) Sforza u. Rizzuti, G., Sopra un nuovo bacillo piogeno feti do isolato dalle croste di malati di ozaena. (Giorn. med. del R. esercito. 1906; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 41.)
18) Lermoyez, M., La contagion de l'ozène. Berlin. klin. Wochenschr. 1906. No. 47.)
19) Sobernheim, W., Untersuchungen bei chronischen Kieferhöhlenempyemen. (Arch. f. Laryngol. Bd. 22. 1910. H. 2.)
20) —, Ozaena und Syphilis. (Arch. f. Laryngol. Bd. 22. 1909. H. 3.)
21) —, Wassermannsche Komplementbindungsmethode und Ozaena. (Arch. f. Laryngol. Bd. 22. 1909. H. 1.)
22) Alexander, A., Ueber Ozaena. (Arch. f. Laryngol. Bd. 22. 1909. H. 4.)
23) —, Serodiagnostische Untersuchungen zur Frage der Beziehungen zwischen Ozaena und Syphilis. (Zeitschr. f. Laryngol. Bd. 1. 1909. H. 6.)
24) Steiner, Arch. f. Laryngol. Bd. 21. H. 2. p. 282.)
25) Lignière, zit. nach F. R. Nager, s. No. 26.
26) Nager, F. R., Neuere Arbeiten über die Ozaena. (Med. Klinik. 1909. No. 21.) S. hier auch Literatur.
27) Hajek, zit. nach Lehmann-Neumann, Atlas der Bakterien. II. Teil. 3. Aufl. p. 325.
28) Fränkel, E., Virchows Archiv. Bd. 87. 1882. p. 287.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

The bacteriological cause of the reddening of cod and other allied fish[1]).

By **T. D. Beckwith,** Agricultural College, North Dakota.

The form described in this paper is one isolated originally during the summer of 1907 while the writer was working at Gloucester, Mass., on the pinking of cod and allied fish during the various stages of preparation for market purposes.

The pinking of salted cod flesh has been recognized for many years and has been ascribed by Farlow to an alga, Clathrocystis roseo-persicina Cohn. Other forms also have been observed on the reddened fish and have been tabulated as Sarcina morrhuae Farlow, S. litoralis Poulsen, Oidium pulvinatum Farlow, Torula pulvinata Saccardo and Berlese, T. epizoa Høye.

The reddened fish has often been considered to be toxic in effect when eaten by human beings, due supposedly to true toxins or disintegration products such as ptomaines produced by the coloring agent. Indeed, the literature cites a number of instances of poisoning — supposed possibly, to be due to the use of pink cod fish. Schaumont reports a case in Algeria in which one hundred twenty two men were intoxicated after a meal of spoiled cod fish. This however, was caused by an associated form other than the true reddener.

Bertherand and Bérenger-Féraud report other cases of poisoning suspected to be due to reddened cod fish. In neither case, however; was it shown that the reddening organism was pathogenic, altho' such was supposed to be the case.

On the contrary, it would appear that these isolated cases of poisoning due to the eating of reddened cod fish, were due to an associated growth of some form not then recognized, because of the fact that thoroughly reddened fish is eaten regularly by certain classes of poor consumers, and no ill effects seem to rise. It appears, therefore, that poisoning must have been due to certain associated ptomaine formers.

The reddening of prepared salted fish appears during the summer months when the temperature rises to 80° F or over. As that period is the most active time of the year in the production of the prepared fish, the loss which accrues is large. The writer was, therefore, detailed, during the summer of 1907, by the Bureau of Plant Industry, Department of Agriculture, to learn, if possible, the cause of the trouble and, if possible, means of repressing its growth.

When in Gloucester during the summer of 1907 room and material for work were furnished through the courtesy of the Gorton-Pew Fisheries Co. Numerous microscopical examinations showed the presence of the alga Clathrocystis roseo-persicina Cohn, various sarcinae

1) Presented in summary before Society of American Bacteriologists, Ithaca, Dec. 1910.

Since the above paper was prepared in December 1910, Bulletin 133, Bureau of Chemistry, Department of Agriculture, by A. W. Bitting has appeared. The Coccus therein described appears to be quite different from this Diplococcus. A request for cultures for comparison could not be granted on account of the fact that the original strains had been lost.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

and bacterial forms, some of which were reddish when observed in colony formation. Predominant was a Diplococcus.

Methods were sought for isolation of these various forms as no growth of the purely typical microorganisms could be obtained by use of the ordinary media such as beef agar, on account of the fact that non-halophytic colonies overran the plates before any of the more slowly growing red colonies could develop. After a number of trials two media were devised, each suitable to the halophytic forms in question. Following are the formulae:

A. The amount of 100 grams of shredded salt cod flesh as prepared for market without any preservative, was soaked over night in 1 litre of distilled or rain water. This infusion was then filtered and 2% of agar-agar added. After repeated heatings and filterings to remove the precipitated coagulating albumens, the medium was tubed and sterilized.

B. When the fish is salted down in the butts, fish and salt are placed in the container in proportions approximately equal. The weight of this mass expresses the juices of the flesh so thoroughly that enough fluid is formed to immerse the meat. In local parlance this juice is termed "pickle". It was noticed often that the growth of the red forms was especially luxuriant on the surface of the pickle in the butts. This juice was then diluted with an equal quantity of distilled or rain water since the heavy expressed liquid was too syrupy to use readily without being reduced in specific gravity. 2% of agar-agar was added. The albumen content of such a medium is so high that again repeated heatings were necessary with filterings in order to obtain a liquid free from precipitates. Upon such a medium red colonies developed in 4 days time at an incubation temperature varying from 20—32 degrees C, the temperature of the laboratory room, no incubator being at hand. This last medium proved to be the better of the two. Analysis showed a sodium chloride content averaging 5.25% in both these media.

Redness appeared on all the gadoid fishes of the Gloucester locality during the warm weather of the summer months. These varieties of fish include the Cod (Gadus callarias L.), White hake (Phycis tenuis [Mitchill]), Spotted Codling (Phycis regius [Walbaum]), Cusk (Brosmius brosme [Müller]), Haddock (Melanogrammus aeglifinus [L.]), Tom-cod (Microgadus tomcod [Walbaum]), Whiting (Merluccius bilinearis [Mitchill]) and Pollack (Pollachius virens [L.]). Red forms could be plated out and isolated form the red spots which appeared on the prepared salted flesh of all these various Gadidae.

Microscopic examination showed that the red form obtained in all the colonies is not a sarcina but is an extremely microscopic Diplococccus. This Diplococcus at first growth measured 0.4—0.5 μ, but upon long cultivation for a period of two years, it showed slowly a larger habit becoming about 1.0 μ in diameter with the adjacent sides of the coccus forms slightly flattened, giving a somewhat gonococcus-like appearance. This form stains very readily with all common stains such as carbol-fuchsin or methylene blue. Also it is positive to Grams stain. It is non-motile but shows a marked brownian movement. No capsule could be demonstrated although the colony upon immersion preparatory to making a smear tended to stick together showing gelatinous zoogloea-like characteristics. The colony after 20—25 repeated transfers showed some loss of color, changing its degree of chromo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genesis from a salmon pink to a pinkish white. It is strictly aerobic; no growth appears in vacuo and this is one of the most feasible methods, therefore, of preservation of the food product. Growth could be obtained on or in none of the ordinary laboratory media with freshly isolated cultures with the exception of standard beef agar which gave very feebly developed colonies. The colony form on the special media described is 1—2 mm in diameter, edge regular and slightly raised. The colony is salmon pink in color with the edge whitened.

Repeated attempts were then made to learn whether it is possible to isolate the form by the use of standard media modified by the addition of an extra amount of sodium chloride. It was found that this may be done by the use of American Public Health Association standard beef agar plus 7—10 % of the salt in question.

As no description of this particular form could be found, it is thought by the author to be a new species and as it is recognized not only on prepared codfish (Gadus callarias L.) but on other gadidae also, the name of **Diplococcus gadidarum** n. sp. is proposed.

The marked halophytic characteristics of this form suggested that it might be of interest to compare the growth of this Diplococcus in pure culture on saline media with some others of the bacteria ordinarily present in decomposition. The two forms selected for this experiment were B. subtilis and B. fluorescens liquefaciens. American Public Health Association standard beef agar but with neutral reaction and containing various additional proportions of sodium chloride was prepared in separate sets. The three forms mentioned were plated out on these media in separate series. The Sodium Chloride used was "Merck's Blue Label Reagent". These plates were incubated at 30 degrees C for 96 hours and observations made at the end of that time.

The table following shows the results of that experiment:

Additional percentage of NaCl	0	1	2	3	4	5	6	7	10	12.5	15	20
Diplococcus gadidarum	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0
Bacillus subtilis	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
Bacillus liquefaciens fluorescens	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0

The growth of the red form, Diplococcus gadidarum, on standard agar medium with the addition of no extra sodium chloride is very slight. Most luxuriant growth appears when 5—10 % of salt has been added. With 12.5 % to 15 % addition of sodium chloride, its growth is slight with small and punctuate colonies. The growth of the other two forms, B. subtilis and B. fluorescens liquefaciens on 4 % NaCl agar is very limited and above that limit no colonies whatever appear. With 2—3 % addition the growth is weakened. It is intended soon to use the expressed juice of the unsalted fish as the base of a medium when the addition of varying and appropriate amounts of sodium chloride is expected to show still more striking results.

Check results were then obtained to show that this Diplococcus really does cause reddening. Tubes of shredded fish flesh were prepared and sterilized thoroughly. These tubes when inoculated with the Diplococcus, turned the characteristic pink color. The form was then isolated upon agar medium from this pinkined flesh, thus showing conclusively its ability to cause the reddening changes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

At Gloucester and since then in our bacteriological laboratories repeated smear preparations made from particles of fish flesh taken from the most reddened portions along the vertebrate where the reddening is most prominent and generally makes its first appearance, showed this Diplococcus to be the most prominent form. It seems likely then that this Diplococcus is one of the most important agencies in the reddening of prepared salted fish. During the seasons of 1907 and 1910 it certainly was predominant on the samples examined although it is possible to conceive that varying seasonal conditions of different summers may change the predominant forms so that some other ones of the other microorganisms described as some of the causal factors of "red fish", may become the most destructive forms. This question is worthy of further study.

Literature cited.

1) Høye, Bergens Museums Aarbog. 1901. No. 7.
2) —, Ibid. 1904. No. 9.
3) —, Ibid. 1906. No. 12.
4) —, Ibid. 1908. No. 4.
5) Kulesj, Bull. Bacteriolog. Laborat. of the Minister of Agriculture, St. Petersburg. 1901. p. 6—10. [Russian edit.]
6) Matzuschita, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35. 1900. p. 495—510.
7) Clerfeyt, Bull. de l'Acad. Roy. de Belgique. Cl. d. Scienc. 1901. p. 337—348.
8) Farlow, Rep. U. S. Fish Com. 1878. p. 969—974.
9) —, Bull. U. S. Fish Com. 1886. p. 1—4.
10) —, Ibid. p. 318.
11) —, Rep. U. S. Fish Com. 1879. p. 29.
12) Le Dantec, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 5. 1891. p. 656—667.
13) Schaumont, Arch. Méd. mil. 1878. p. 504.
14) Bertherand, Journ. de la Méd. et de Chirurg. de l'Algerie. 1884. Jan.
15) Bérenger-Feraud, Arch. Méd. nav. 1885. Jan.

Nachdruck verboten.

Eine europäische Clinostomum-Larve.

[Aus dem Zoologischen Museum der Universität zu Königsberg i. Pr.]

Von **Joan Ciurea,** Stadttierarzt in Piatra Neamtz, Rumänien.

Mit 1 Tafel.

Prof. M. Braun verdanken wir die definitive Charakterisierung der Gattung Clinostomum und die genaue Beschreibung verschiedener Arten dieser Gattung.

Im Jahre 1900 hat Braun aus den größten Museen in Europa und Amerika wissenschaftliches Material über Clinostomen, welches noch nicht eingehend studiert war, erhalten und in einer ausführlichen Arbeit: „Die Arten der Gattung Clinostomum Leidy" diese Gattung in 9 Species eingeteilt, wie folgt: Clinostomum heterostomum Rud., Cl. complanatum Rud., Cl. foliiforme Braun, Cl. marginatum Rud., Cl. detruncatum Braun, Cl. sorbens Braun, Cl. dimorphum Braun, Cl. heluans Braun und Cl. lambitans Braun.

Von diesen Arten sind die ersten 3 in Europa, die übrigen 6 in Amerika gefunden worden.

Die Clinostomen sind digenetische Trematoden, welche im erwachsenen Zustande Mundhöhle, Pharynx und Oesophagus von Wasservögeln

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bewohnen; im Jugendzustande sind sie encystiert bei Fischen, und zwar bisher nur in Amerika gefunden worden.

In Europa sind Clinostomenlarven bisher noch nicht bekannt geworden; Prof. Braun (1) bemerkt hierzu folgendes: „In Europa sind bisher Clinostomenlarven in Fischen überhaupt noch nicht gefunden worden, so daß die Vermutung wohl gerechtfertigt ist, die Infektion der Clinostomen beherbergenden europäischen Vögel (Ardea, Nycticorax) finde in Südeuropa oder Nordafrika statt."

Auch Lühe (2) nimmt an, daß die noch unbekannten Larven der europäischen Clinostomum-Arten „wahrscheinlich in Süßwasserfischen des Mittelmeergebietes" schmarotzen.

Diese Ansicht von Braun und Lühe wird durch meine Untersuchungen bestätigt.

Im Sommer 1909 habe ich aus Fischen, die aus den Teichen der unteren Donaugegend stammen, Helminthen gesammelt, wovon ich einen Teil gleich untersucht, den anderen Teil zum späteren Studium konserviert habe.

In diesem konservierten Material fanden sich 5 Trematodenlarven, welche bei 4 unter 54 Barschen (Perca fluviatilis) in verschiedenen Muskelgebieten und nur einmal in der Kiemenhöhle encystiert gefunden wurden.

Die Cysten hatten die Größe und Form eines Hanfkornes, eine weißliche Farbe und sehr zarte Hülle. Wenn der Parasit, welcher eine Länge von ca. 4 mm hat, aus der Cyste herausgenommen wird, ist er sehr lebhaft, zieht sich zusammen und dehnt sich aus, wobei er die doppelte Länge als im Ruhezustand erreicht.

Diese Larven wurden in absolutem Alkohol konserviert und nachher in Formalin aufbewahrt.

Bei der gemeinsam mit Herrn Prof. Lühe vorgenommenen Revision meines Materials am hiesigen Museum wurden zwei dieser Parasiten als gut konserviert befunden; nach Behandlung des einen mit Kreosot, des anderen mit Alaunkarmin ließen sich die inneren Organe deutlich erkennen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. Braun, Direktor des Zoologischen Museums zu Königsberg i. Pr. und Herrn Prof. Dr. M. Lühe, I. Assistent am hiesigen Museum, für die Unterstützung, die sie mir bei meinem Studium hier stets zuteil werden ließen, meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Die in Rede stehenden Larven ergaben sich als Clinostomen, und zwar zu der Species Clinostomum complanatum gehörig, was ich durch Vergleichung ihrer Charaktere mit Originalexemplaren, die ich aus der Berliner Sammlung zur Verfügung hatte, festgestellt habe.

Um ein genaues Bild über die Aehnlichkeit meiner Larven mit Clinostomum complanatum geben zu können, werde ich zuerst die Beschreibung von Prof. Braun über reife Tiere dieser Art vorausschicken und darauf die Organisation der Larven schildern.

Morphologie des Clinostomum complanatum Rud. Originalexemplare aus der Berliner Sammlung. Braun erwähnt hierzu: „Die Tiere sind langgestreckt elliptisch, das Vorderende abgestutzt, das hintere abgerundet; ihre Länge beträgt 3,5—4,3 mm; Bauchfläche eben, Rückenfläche ziemlich stark gewölbt; Hals kurz, nur den 5.—6. Teil der Gesamtlänge betragend; seine hintere Grenze fällt mit dem Vorderrande

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Bauchsaugnapfs zusammen, da sich hier eine Einziehung an den Seitenrändern findet; der Hals ist nur unerheblich schmäler als der Hinterleib.

Das Mundfeld hat querovale Gestalt und ist bei allen Exemplaren ziemlich eben, doch ventralwärts gerichtet; der Mundsaugnapf mißt 0,29 in der Quer-, 0,16 mm in der Längsrichtung des Tieres.

Im Halsteil sind seitlich zwei dunkle, granulierte Längsstreifen zu erkennen, welche den Anfangsteil der Darmschenkel decken; eine ähnlich granulierte Masse liegt zwischen den Darmschenkeln — alle diese Granula halte ich für einzellige Drüsen. Die Darmschenkel selbst sind, soweit erkennbar, mit ganz kleinen Ausbuchtungen versehen; sie verlaufen ungefähr parallel den Körperrändern, etwa in der mittleren Partie der Seitenfelder, also nicht an der Grenze dieser gegen das Mittelfeld, und konvergieren hinten bis zur Berührung der blinden Enden.

Der kräftige Bauchsaugnapf ist nicht ganz kreisrund, sondern mehr dreieckig, wie auch seine Mündung; Quer- wie Längsdurchmesser betragen 0,5 mm.

Das Genitaldrüsenfeld liegt in der Mitte des Hinterleibes; die beiden Hoden sind nicht gleich groß, doch von ähnlicher dreieckiger Gestalt; durch zwei seitliche Einschnitte grenzt sich an dem hinteren Hoden ein mittlerer, nach hinten gerichteter Lappen deutlicher ab, am vorderen Hoden ein vorderer Lappen; die einander zugekehrten Flächen der Hoden sind leicht ausgehöhlt.

Zwischen ihnen liegen rechts der kugelige, 0,19 mm im Durchmesser haltende Keimstock, ferner in der Mitte und links der Anfangsteil des Uterus, umgeben von Schalendrüsenzellen, und in der Mitte des Hinterrandes des hinteren Hodens das Dotterreservoir, in welches die queren Dottergänge einmünden.

Rechts neben dem vorderen Hoden und vor dem Keimstock liegt der Cirrusbeutel, der eine kleine Vesicula seminalis umschließt, ebenfalls rechts von der Mittellinie der Genitalporus; ich glaube mich davon überzeugt zu haben, daß der links am Vorderhoden nach vorn ziehende Uterus von der linken Seite in den Uterussack mündet, der sich über diese Stelle hinaus bis zum Hinterrand des Bauchsaugnapfs erstreckt. Die Eier sind braun, ziemlich bauchig, 0,12 mm lang, 0,07 mm breit.

Mit Ausnahme eines schmalen Seitenstreifens sowie des Hinterendes nehmen die Dotterstockfollikel die ganzen Seitenfelder ein; hinter den Hoden liegen sie auch im Mittelfeld, doch bleibt das Hinterende so weit frei, daß hier die letzten Enden der Darmschenkel nicht von Follikeln bedeckt sind."

Morphologie der Larven. In meiner Beschreibung benenne ich die 2 Larven Tier 1 und Tier 2, schildere in erster Linie Tier 1 (Fig. 1) und werde gleichzeitig kleine Abweichungen des Tieres 2 erwähnen.

Die äußere Gestalt des Körpers ist langgestreckt elliptisch, das Vorderende abgestutzt, das hintere abgerundet. Die Länge beträgt 4,3—4,7 mm, Bauchfläche eben, Rückenfläche ziemlich gewölbt. Der Hals ist 0,76 mm lang, 1,67 mm breit und hat an den Seitenrändern in gleicher Richtung mit dem Bauchsaugnapf eine leichte Einziehung, welche sich nach dem Hinterleibe verliert.

Das Mundfeld hat einen Durchmesser von 0,81 mm, querovale Gestalt und ist ventralwärts gerichtet. Bei Tier 1 sitzt in der Mitte des Mundfeldes der Mundsaugnapf, welcher etwas hervorgestreckt und rings-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

herum von dem Randwulst des Mundfeldes kragenartig umgeben ist. Der Mundsaugnapf mißt 0,52 mm in der Quer-, 0,32 mm in der Längsrichtung des Tieres. Bei Tier 2 ist das Mundfeld ziemlich eben, der Körperkragen verstrichen und der Mundsaugnapf — 0,39 mm in der Quer-, 0,26 mm Durchmesser in der Längsrichtung — zurückgezogen.

Im Halsteil sind seitlich zwei dunkle granulierte Längsstreifen zu erkennen, welche den Anfangsteil der Darmschenkel decken; eine ähnlich granulierte Masse liegt zwischen den Darmschenkeln, welche gut sichtbar bis an das Körperende zu verfolgen sind, an welch letzterem sie konvergieren. Beide Darmschenkel verlaufen ungefähr parallel den Körperrändern, etwa in der mittleren Partie der Seitenfelder, und jeder Schenkel hat an beiden Seiten ganz kleine Ausbuchtungen (vgl. Tier 2).

Der Bauchsaugnapf, größer als der Mundsaugnapf, ist nicht ganz kreisrund, sondern mehr dreieckig, wie auch seine Mündung (besonders bei Tier 2); Durchmesser 0,70 mm.

Das Genitaldrüsenfeld liegt in der Mitte des Hinterleibes, die beiden Hoden sind nicht gleich groß, der vordere mit einem queren Durchmesser von 0,48 mm ist schmäler und hat eine unregelmäßige Form; der hintere Hoden mit einem queren Durchmesser von 0,58 mm ist dreieckig, mit der Spitze nach hinten gerichtet und an den Rändern ein wenig konkav. Bei Tier 2 zeigen die beiden Hoden eine größere Zahl von Einschnitten (Fig. 2).

Zwischen den beiden Hoden liegt rechts der kugelige, 0,25 mm im Durchmesser haltende Keimstock.

Rechts mehr hinter wie neben dem vorderen Hoden und vor dem Keimstock liegt der Cirrusbeutel, der eine kleine Vesicula seminalis umschließt. Der Cirrus ist ausgestülpt und füllt den Innenraum des verhältnismäßig großen, neben dem Hinterende des vorderen Hodens gelegenen Genitalatriums vollständig aus. Dicht längs des Hinterrandes und des linken Seitenrandes des vorderen Hodens hinziehend, bemerkt man einen Teil des aufsteigenden Uterus, welchen man als schmalen Kanal bis in die Nähe seiner Mündung in den Uterussack verfolgen kann. Der als Vagina zu bezeichnende Endabschnitt des Uterus mündet von vorn her in das Genitalatrium ein, derart, daß er bei Flächenansicht des Wurmes in der direkten Verlängerung des von hinten einmündenden Cirrusbeutels liegt (Fig. 3).

Der Genitalporus ist nur durch eine grubige Einsenkung der Haut angedeutet, unter der, wie bei der von Looss (3) beschriebenen Larve von Clinostomum reticulatum, die Hautschicht noch undurchbrochen über das Genitalatrium hinwegzieht.

Die Dotterstocksfollikel nehmen die ganzen Seitenfelder, wie auch den Raum vor und hinter den beiden Hoden ein, ohne die letzten Enden der Darmschenkel zu bedecken.

Im Vorstehenden sind die Charaktere von Clinostomum complanatum und der Larven aus Barschen besprochen; ein Vergleich ergibt, daß beide Formen beinahe dieselbe Organisation besitzen. Wenn auch in einigen Punkten, z. B. im Durchmesser der Saugnäpfe oder in der äußeren Gestaltung der Hoden, Differenzen erscheinen, sind diese darauf zurückzuführen, daß die von mir untersuchten Tiere bei der Fixierung und Untersuchung mehr oder weniger Druck erlitten haben, was auch Braun bezüglich der verschiedenen Exemplare von Cl. complanatum in seiner oben erwähnten Arbeit angibt. Dazu kommt noch die Verschiedenartigkeit der Konservierungsmittel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In beiden Fällen haben wir ein und dieselbe Art, und zwar Cl. complanatum in verschiedenen Entwickelungsstadien, vor uns; das eine ist das reife Tier, welches in Mundhöhle, Pharynx und Oesophagus bei Ardeiden, namentlich Ardea cinerea lebt, das andere ist die Larve, welche man im Muskelgewebe bei Barschen (Perca fluviatilis) encystiert findet.

Literatur.

1) Braun, M., Die Arten der Gattung Clinostomum Leidy, mit 2 Tafeln. (Zoolog. Jahrb. V. 14. 1900. H. 1. p. 1—48.)
2) Lühe, M., Parasitische Plattwürmer. 1: Trematodes. (In: Brauer, Die Süßwasserfauna Deutschlands. H. 17. 1909. 144 pp.)
3) Looss, A., Beiträge zur Kenntnis der Trematoden, Distomum palliatum nov. spec. und Distomum reticulatum nov. spec. Inaug.-Diss. Leipzig, 1885.

Tafelerklärung.

Alle Abbildungen stellen auf dem Rücken liegende Exemplare dar.

Fig. 1. Clinostomum complanatum (Rud.), Larve (Tier 1) aus Perca fluviatilis. Vergr. 25,5 : 1.

Fig. 2. Clinostomum complanatum (Rud.), Larve (Tier 2) ebendaher. Genitaldrüsenfeld. Vergr. 46 : 1.

Fig. 3. Clinostomum complanatum (Rud.), Larve (Tier 1). *cb* Cirrusbeutel; *ga* Genitalatrium, welches den ausgestülpten Cirrus birgt; *va* Vagina. Vergr. ca. 128 : 1.

Nachdruck verboten.

Notes de parasitologie et de technique parasitologique.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'Université de Lausanne.]

Par **B. Galli-Valerio,** Lausanne.

a) Notes de parasitologie.

I. Contribution à l'étude de la distribution géographique de quelques parasites.

1) Cysticercus pisiformis Zeder. Mus rattus. Egouts de Lausanne, janvier 1911. Cinq exemplaires libres dans la cavité de la plèvre. (Un à droite, 3 à gauche et un au-dessus du diaphragme.) Ils étaient plus petits que ceux qu'on rencontre d'ordinaire chez le lapin, mais la forme et la dimension des crochets (les petits à garde bifide) et leur comparaison avec les crochets de C. pisiformis typiques, de C. cellulosae et de C. longicollis, ne laissent pas de doute qu'on ait à faire avec C. pisiformis. C'est la première fois, que ce parasite est signalé chez Mus rattus[1]).

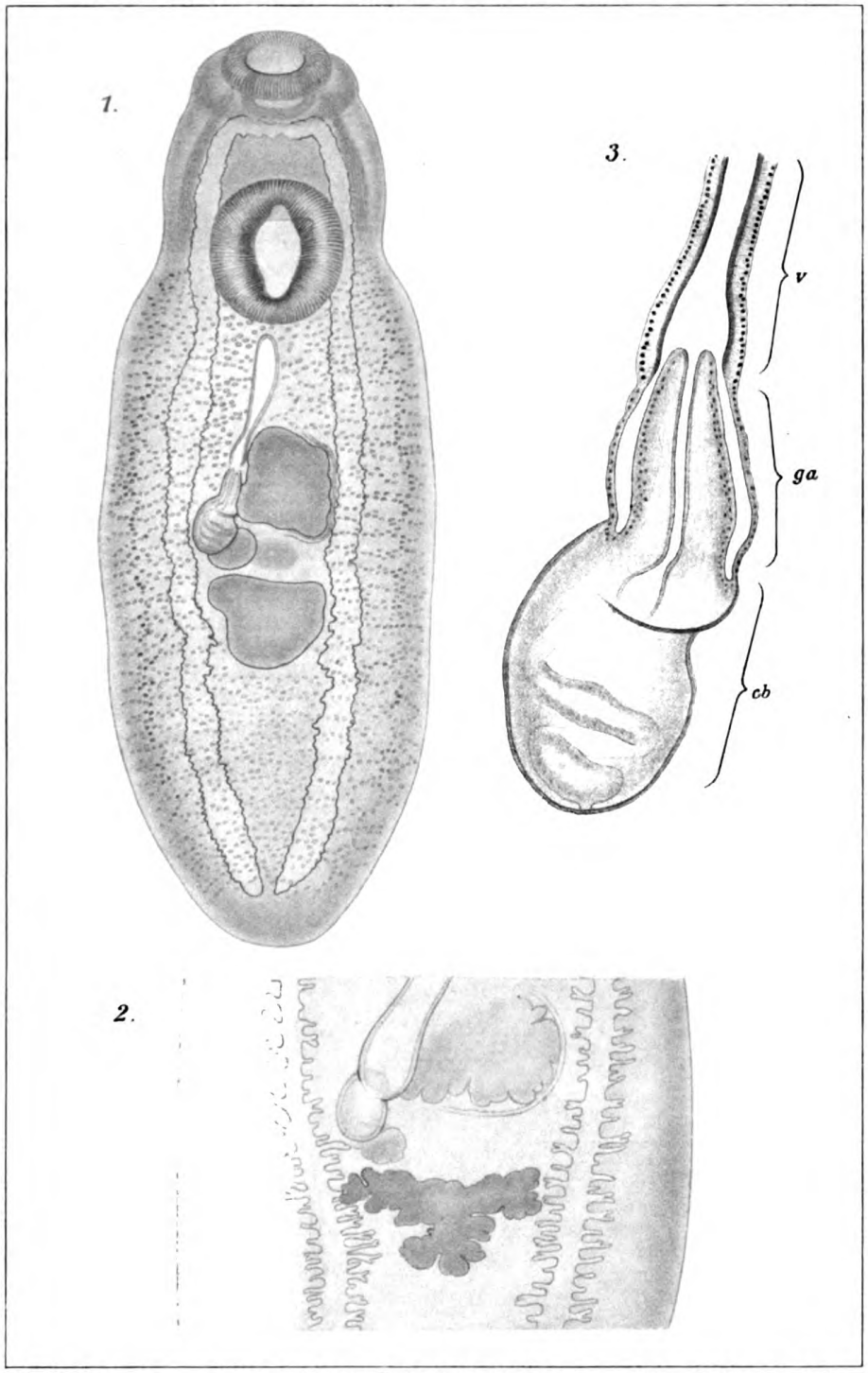
2) Coenurus serialis P. Gervais. Lepus timidus. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

3) Echinococcus polymorphus Diesing. Mouton (Foie). Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss). Nodules calcifiés, de la dimension d'un grain de chanvre, faisant saillie à la surface du foie. Sur la coupe on trouve encore très nette la membrane hydatique. Point de scolex.

4) Cryptocystis trichodectis Villot. Pulex irritans ♀ (Orbe, Ct. de Vaud, 9 avril 1911). Cette puce, prise sur l'homme, provenait certainement d'une chienne qui vivait dans la maison et qui était in-

1) Le 25 mai 1911 j'ai trouvé un autre M. rattus avec C. pisiformis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



G. Burdach gez. Verlag von **Gustav Fischer** in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

fectée de D. caninum. J'ai placé cette puce en contact avec des anneaux écrasés chargés d'œufs, de ce taenia. La puce a succombé au 4e jour. Dans la cavité abdominale j'ai trouvé un cysticerque avec de nombreux grains calcaires et pourvu d'une longue queue. On distinguait 2 des ventouses situées au milieu du corps, et vers le point d'insertion de la queue, on voyait une tache avec de fines pointes (rostellum?). Le développement de C. trichodectis chez la puce, réclamant plus de 7 jours, il est peu probable que ce cysticerque dérive des œufs que j'ai donné à manger à la puce qui devait, au contraire, être déjà infectée antérieurement.

5) Oxyuris brevicaudata Duj. Gecko sp.? (Intestin). Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

6) Oxyuris mucronata Molin. Bufo sp.? (Intestin). Ile de Djerba (Tunisie, nov. 1910, Mr. Weiss).

7) Strongylus retortaeformis Zeder. Lepus timidus (Estomac). Ile de Djerba (Tunisie, nov. 1910, Mr. Weiss).

8) Filaria bancrofti Cobb. Embryons. Urine d'une jeune brésilienne atteinte d'hématochylurie (Lausanne, juillet 1910).

9) Larves d'Echinorhynchus. Gecko sp.? (Foie). Ile de Djerba (Tunisie, février 1910, Mr. Weiss)[1]).

10) Ixodes hexagonus Leach. (Class. Neumann)[2]). Mustela foina (jeune). Chailly s. Lausanne (28 oct. 1910, Dr. Cerny). Littéralement couverte de jeunes tiques.

11) Rhipicephalus sanguineus Latr. (Class. Neumann.) Erinaceus algirus et Lepus timidus. Ile de Djerba (Tunisie, janvier 1911, Mr. Weiss.)

12) Hyalomma aegyptium L. (Class. Neumann.) Veau. Ile de Djerba (Tunisie, janvier 1910, Mr. Weiss).

13) Amblyomma variegatum (Fabr.)? (Class. Neumann.) Erinaceus algirus. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

14) Ornithodorus Savignyi (Rud). (Class. Neumann.) Vache. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

15) Culex pipiens L. Homme. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

16) Stegomyia fasciata Fabr. Homme. Ile de Djerba (Tunisie, juin-novembre 1910, Mr. Weiss).

17) Pulex irritans L. Lapin domestique. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss). Toutes les puces de l'homme que j'ai reçu de Djerba appartenaient à cette espèce.

18) Loemopsylla cheopis Rotsch. Rat sp.? Tunis (juin 1909, Mr. Weiss).

19) Loemopsylla pallidus Tschb. 2 ♂ et 1 ♀. Erinaceus deserti[3]). Ile de Djerba (Tunisie, janvier 1911, Mr. Weiss).

20) Ctenocephalus serraticeps P. Gerv. Lapin domestique. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss). Des nymphes de cette espèce provenant aussi de Djerba, présentaient une coque faite par des grains de quartz et des debris de végétaux.

---

1) Les larves d'Echinorhynchus que j'ai signalé chez le Hérisson de Djerba en 1910 (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 44) ont été trouvées sur Erinaceus deserti.

2) Je remercie vivement Mr. le Prof. Neumann pour sa grande amabilité.

3) L. pallidus que j'ai signalé pour Djerba dans un travail précédent (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 43) provenait d'Erinaceus algirus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21) Typhlopsylla musculi Dugès. Myoxus avellanarius. Lausanne (nov. 1910, Dr. Narbel). Portées sur moi, ces puces ont toutes refusé de piquer. Leurs nymphes avaient une coque formée par des debris de coquille de noisette.

22) Echidnophaga gallinacea Westw. Gerbillus campestris. Tunisie (été 1909, Mr. Weiss). 23 ♂ et 53 ♀ sur Erinaceus deserti. Ile de Djerba (Tunisie, janvier 1911, Mr. Weiss).

23) Lipoptena cervi L. Capreolus capreolus. Alsace (nov. 1911, Mr. A. Engel).

24) Acanthia lectularia L. Homme, café arabe, Adjim-Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

25) Acanthia pipistrelli Jenyns. Vespertilio pipistrellus. Adjim-Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

26) Haematopinus vituli L. Veau. Ile de Djerba (Tunisie, sept. 1910, Mr. Weiss).

27) Haematopinus stenopsis Burm. Chèvre. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

28) Haematopinus ventricosus Denny. Lapin domestique. Ile de Djerba (Tunisie, 12 juin 1910, Mr. Weiss).

29) Trichodectes climax Nitzsch. Chèvre. Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

30) Lipeurus heterographus Nitzsch. (Class. Neumann.) Poule? Ile de Djerba (Tunisie 1910, Mr. Weiss).

II. Observations sur le soi-disant Actinomyces musculorum suis Duncker. En mars 1911, j'ai reçu de Mr. le Dr. Bornand à Lausanne, quelques morceaux de muscles d'un porc, muscles qui étaient parsemés d'un grand nombre de granulations blanchâtres, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un grain de chanvre, les unes presque sphériques, les autres un peu fusiformes. La plus grande partie de ces granulations était infiltrée de sels calcaires, les autres contenaient un matériel grisâtre, puriforme. L'examen microscopique du contenu de ces nodules, traités ou non préalablement par l'acide acétique, ne m'a pas parmi de constater la présence ni de restes d'helminthes ni de sarcosporidies. Une constatation analogue, je l'ai faite en examinant des coupes colorées au carmin aluné. Mais soit dans les frottis, soit dans les coupes, j'ai été frappé par la présence, au milieu d'un matériel amorphe, de touffes irrégulières, grisâtres, présentant par-ci par-là comme de fines stries. Ces touffes m'ayant fait penser à l'A. musculorum suis, j'ai essayé de les dissocier et de les colorer: Ni avec le bleu de méthylène, ni avec la thionine phéniquée, ni avec le Gram il m'a été possible de colorer des éléments pouvant faire penser à des actinomycètes ou à des bactéries. Même la méthode de Lemière et Bécue, si bonne pour la coloration d'A. bovis, ne m'a donné aucun résultat. Mais dans des préparations colorées avec la fuchsine phéniquée et avec la solution alcoolique concentrée d'éosine, j'ai constaté la présence de fragments de filaments colorés en rouge et qui, vus avec les objectifs à sec, pouvaient en imposer pour des filaments mycéliens. Mais l'examen avec l'immersion m'a démontré que ces filaments n'étaient autre chose que des restes de fibrilles musculaires, disposées parfois encore à côté les unes des autres. Les touffes donc simulant l'Actinomyces, n'étaient que des amas de matériel amorphe, englobant des restes de fibrilles musculaires. Dans toutes les préparations examinées, il n'y avait point des bactéries. Malheureusement je n'ai pas pu pratiquer de cultures,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

le matériel étant conservé à la formaline. L'observation que je viens d'exposer, confirmerait donc complètement les observations de Davids[1]) qui le premier a dit, que les soi-disants filaments de mycélium, ne sont autre chose que des fibrilles musculaires. Mais si dans les lésions en question il n'y a pas d'Actinomyces, quelle peut être la cause qui les a provoquées? Je ne puis pas admettre, dans mon cas, l'hypothèse de Davids, qu'il s'agisse de néoformations post-mortem, car il n'y a pas de doute que dans les muscles examinés, une bonne partie des nodules était calcifiée. Le fait qu'il y a 10 ans[2]) j'ai trouvé dans les muscles du cœur d'un porc, des granulations fort analogues, mais dans les quelles on trouvait encore des éléments très distincts de Sarcocystis miescheri, me fait poser la question si ces protozoaires n'auraient peut être pas été le point de départ aussi des nodules dont je viens de parler. Malheureusement nonobstant, toutes les recherches faites, soit sur les nodules calcifiés, soit sur ceux qui ne l'étaient pas, je n'ai pas pu trouver une trace quelconque de sarcosporidies.

III. Observations sur la résistance au froid des embryons des Strongylidés intestinaux. J'ai examiné des excréments récoltées par moi dans le Jura et par Mme J. Rochaz de Jongh dans l'Engadine, matières qui avaient été exposées à des températures très basses (jusqu'à -30^0, altitudes entre 1200 et 2000 m) pendant l'hiver 1910—1911. Or dans toutes ces matières, qui provenaient du lièvre (Jura et Engadine), du chamois (Vallée du Roseg), des bovidés et du cheval (Jura), j'ai trouvé des embryons de strongles vivants. Les grands froids de l'hiver donc, même à la montagne, n'exercent aucune influence destructive sur ces parasites, de la sorte que des pâturages infectés en été, le restent pour l'été suivant.

IV. Observations sur la biologie des Ixodinés. Une ♀ d'Ixodes ricinus détachée seule d'un chien le 27 mai 1910 et placée sur de la terre humide dans un bocal a commencé à pondre le 9 juin ($+24^0$). Les œufs gardés sur terre humide, ont éclos le 17 août ($+25^0$). Les larves écloses se sont groupées en un amas, sur les parois de l'éprouvette et y sont restées immobiles jusqu'au 24 septembre ($+15^0$) époque à laquelle elles sont descendues pour se cacher toutes ensemble, dans la terre. Il est intéressant de noter, comme c'est presque à la même date que dans les expériences de l'année passée[3]) et de cette année, les larves ont quitté les parois de l'éprouvette pour se cacher dans le sol. Le 6 octobre j'ai placé ces larves dans un vase cylindrique en fer blanc, dont le bord supérieur est entouré d'une gouttière large de cent. $1^1/_2$ et profonde de cent. 2, gouttière qu'on remplit d'huile de vaseline et dans laquelle plongent les bords du couvercle, révêtu d'une toile métallique très fixe. Ce récipient se prête fort bien pour les expériences avec les larves d'ixodidés, car celles qui essayent d'échapper, tombent dans l'huile de la gouttière et ne peuvent pas se répandre dans le laboratoire. Le même jour j'ai placé dans ce récipient une souris blanche. Le 7 octobre je trouve cette souris couverte par une grande quantité de larves qui se sont fixées sur les oreilles, sur le nez et au pourtour des yeux, tandis qu'il n'y en a pas sur les autres parties du corps. Le 10 octobre une bonne partie des tiques quitte la souris,

1) Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 9. 1899. p. 182.
2) Bull. de la Soc. Vaud. des Sc. naturelles. Vol. 37. 4e Sér. No. 140. p. 371.
3) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 46.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

et on les place dans un bocal avec de la terre. Le 26 octobre il n'y a plus une seule larve fixée sur la souris, qui est triste depuis quelques jours et refuse de manger. Elle succombe la nuit du 27 au 28 octobre et à l'autopsie on note forte amaigrissement, pâleur de la peau et des muqueuses. A l'examen microscopique du sang on trouve manifeste leucocytose, point d'hématozoaires. Les cultures sont négatives. Cette souris semble avoir succombé à une forme anémique, due au nombreuses larves d'Ixodes ricinus qui s'étaient fixées sur elle, d'une façon analogue à ce que j'ai indiqué autrefois[1]) pour un Erinaceus europaeus. Les larves qui se détachaient, étaient en effet de la dimension d'une tête moyenne d'épingle et gorgées de sang. Elles n'ont pas continué leur développement et elles ont toutes succombé au courant du mois de novembre.

V. Notes relatives à Phlebotomus papatasi Scop. Ce parasite présente à Sondrio et ses environs (Valteline) une curieuse distribution. Tandis qu'il est fréquent en juillet, suivant Mr. le Prof. Bezzi, dans quelques locaux du bâtiment du collège qui se trouve sur le versant de la montagne exposé à midi, il manque dans tout le reste de la ville, où une seule fois j'y ai été piqué par un de ces parasites. Suivant des renseignements qui m'ont été fournis par Mr. le Dr. A. Corti, il existerait à Tresivio, village situé un peu plus haut que Sondrio, sur le versant de la montagne tourné vers midi. Je n'ai pas pu avoir de renseignements sur l'existence en Valteline de formes fébriles, en relation avec les piqûres de Phlebotomus papatasi, mais un de mes amis, qui a habité pendant quelques années la ville de Plaisance, m'a affirmé qu'à la suite des piqûres de ce parasite, il y a été frappé par une fièvre et une courbature très prononcées. Il s'agissait, fort probablement, de la fièvre de trois jours, qui réellement existe en Italie[2]). Ce parasite existe probablement aussi en Suisse, dans le Ct. du Tessin, mais une petite enquête que j'ai fait faire par un de mes anciens élèves, Mr. le Dr. L. Maggi, n'a malheureusement pas donné de résultat. Mr. Weiss, qui a trouvé cette espèce à l'Ile de Djerba, où elle est plutôt rare à Houmt-Souk et très fréquente à Midoux, dit qu'il a été très éprouvé, ainsi que sa famille, et surtout son enfant de 15 mois par les piqûres de ce diptère. Suivant Mr. Weiss, il pique aussi les animaux, car il en a trouvé plusieurs dans un enclos où il y avait une jeune gazelle, et dès que celle-ci en fut éloignée, les Phlebotomus ont aussi disparu.

VI. Observations sur la destruction des Tabanidés. On sait que les tabanidés, comme les moustiques et comme les glossines, sont attirés par les couleurs sombres, de la sorte qu'ils se posent et ils piquent plus facilement un personne habillée en noir qu'une habillée en blanc. Or à l'Ile du Prince, on a fait l'essai de capturer les glossines en plaçant sur le dos des personnes travaillant dans les champs, un morceau d'étoffe noire enduite de glue. Les tsé-tsé se posaient sur cette étoffe noire et du mois d'avril 1906 à la fin de 1907 dans une seule plantation on en a capturé 133 778[3]). Je me suis demandé si l'on ne pourrait pas appliquer ce procédé à la capture des tabanidés dans nos contrées. Dans ce but j'ai fait l'expérience sur moi même, en plaçant

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 544.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911. p. 308.
3) Journ. of trop. med. 1910. p. 190.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sur mon dos ou sur ma poitrine, dans une zone à tabanidés, un morceau de drap noir enduit de glue. L'été pluvieux de 1910 a été malheureusement peu favorable à ces expériences, les taons n'étant pas abondants. Nonobstant ça, chaque fois que j'ai fait l'épreuve, j'ai attrapé sur le morceau de drap 2 à 3 exemplaires d'Haematopota pluvialis, l'espèce qui dominait dans la zone où les expériences ont été faites. Je me propose de continuer ces expériences l'été prochain, en les portant aussi sur les animaux, pour lesquels, ce procédé pourrait, peut être, représenter un bon moyen de protection contre le tourment des tabanidés.

b) Notes de technique parasitologique.

I. Recherches de M. leprae dans les féces par le procédé de l'antiformine. En traitant des matières fécales d'un lépreux par l'antiformine 15 %, il m'a été possible d'y déceler dans les 2 cas dans lesquels j'ai fait l'examen, la présence de M. leprae, en amas typiques, identiques à ceux qu'on trouvait dans le nez et dans les nodules de la peau du même malade. Le procédé à l'antiformine, est donc vivement à conseiller pour la recherche de M. leprae dans les matières fécales, matières où Boeck l'a signalé plusieurs fois[1]).

II. Coloration de Sporotricha beurmanni dans le pus par le procédé de Lemière et Bécue. En 1905, j'ai attiré l'attention dans ce journal[2]) sur un procédé de coloration d'Actinomyces bovis proposé par Lemière et Bécue et légèrement modifié par moi. Or dans un cas de Sporotrichose que j'ai examiné à Lausanne (Service de Mr. le Prof. Dind), j'ai appliqué au pus ce même procédé. Le résultat a été excellent: On pouvait nettement distinguer dans le pus de rares filaments mycéliens fortement colorés en rouge par l'éosine, plutôt courts, légèrement flexueux, quelques-uns bifurqués. Ils étaient très rares. A leur côté, on remarquait des amas de corpuscules sphériques, très faiblement colorés en rose (spores?). Les cultures de ce pus ont donné Sporotricha beurmanni typique et à l'état pur. Ce procédé pourrait peut être faciliter la recherche microscopique directe de ce parasite dans le pus, recherche souvent difficile à faire.

Lausanne, 24 avril 1911.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper.

[Aus dem Hygienischen Institut der Königl. Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Georg Bessau,** früherem Assistenten des Instituts.

Ueber das Wesen der Antikörper ist viel gestritten worden. R. Pfeiffer stellte schon im Jahre 1894, als er die Cholerabakteriolysine entdeckte, die Hypothese auf, daß die Antikörper Stoffe fermentartiger Natur seien, die der Organismus auf einen spezifischen Reiz hin sezer-

1) Sem. méd. 1910. p. 579.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905. p. 245.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

niere. Diese Auffassung hat auch heute noch volle Gültigkeit; ja man kann sagen, daß trotz zahlreicher Bemühungen unser Verständnis von der Entstehung und der Natur der Antikörper kaum wesentlich vertieft worden ist. Von den Fermenten ist bekannt, daß sie gegenüber allen möglichen physikalischen und chemischen Einflüssen meist sehr labil sind; die Antikörper zeichnen sich unter allen fermentähnlichen Substanzen durch eine relative Stabilität aus. Immerhin ist dieselbe eine begrenzte. So werden die Bakteriolysine durch Kochhitze fast momentan, durch Erhitzung auf 80° C in kurzer Frist vernichtet. Es war sehr überraschend und erregte großes Interesse, als E. Friedberger und Pinczower[1]) im Jahre 1908 mitteilten, daß die Antiköper (Agglutinine) nach ihrer Bindung an das Antigen koktostabil seien. Sie gingen so vor, daß sie Typhusbacillen mit Agglutininen so lange absättigten, bis dieselben keine Agglutinine mehr absorbierten. Derartig sensibilisierte Bacillen sind auch nach 15 Minuten langem Kochen unfähig, Agglutinin zu binden, während eben so lange gekochte, nicht sensibilisierte Bakterien ein hohes Agglutininbindungsvermögen besitzen. Meines Wissens haben diese Untersuchungen keine Nachprüfung erfahren. In neuester Zeit haben sie wieder besondere Bedeutung erlangt bei der Darstellung des anaphylaktischen Giftes, des sogenannten Anaphylaxietoxins Dieses Gift entsteht nach den Vorstellungen Friedbergers und anderer Autoren aus dem Zusammenwirken dreier Faktoren: Antigen, Antikörper und Komplement. Man kann es beispielsweise sehr leicht gewinnen, wenn man ein Antieiweißserum auf sein Antigen einwirken läßt und das entstehende Präzipitat in komplementhaltigem Meerschweinchenserum digeriert. Friedberger und Jerusalem[2]) fanden nun, daß man auch aus gekochten Präzipitaten, und zwar mindestens ebensogut wie aus nichtgekochten, mit Hilfe von Komplement Anaphylaxietoxin darstellen kann. Zur Erklärung dieser Tatsache wird auf die oben besprochenen Versuche über die Koktostabilität der gebundenen Antikörper verwiesen. Im Grunde würde — vorausgesetzt, daß Friedbergers Anschauungen zutreffend seien — die Darstellung des Anaphylaxietoxins aus gekochten Präzipitaten noch mehr beweisen, als die früheren Versuche von Friedberger und Pinczower, nämlich daß trotz der Einwirkung der Siedehitze nicht nur die Verbindung Antigen-Antikörper bestehen, sondern daß der gebundene Antikörper auch funktionstüchtig bleibt.

Mit Rücksicht auf das weitgehende theoretische Interesse, welches diese Beobachtungen zu beanspruchen geeignet sind, veranlaßte mich Herr Geheimrat Pfeiffer, Untersuchungen über die Thermoresistenz der gebundenen Antikörper anzustellen. Für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Beratung und Unterstützung bei Ausführung derselben möchte ich ihm auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen.

Ich begann meine Arbeit mit der Prüfung der Hitzebeständigkeit der im Immunserum frei enthaltenen Antikörper, und zwar zunächst der Cholerabakteriolysine. Tabelle I enhält einen Vorversuch mit dem zu den folgenden Choleraversuchen benützten bakteriolytischen Choleraimmunserum, welches durch einmalige intravenöse Vorbehandlung von 3 Kanin-

1) Friedberger, E. u. Pinczower, E., Ueber die Thermoresistenz der an die Antigene gebundenen Antikörper. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1908. p. 352.)

2) Friedberger, E. u. Jerusalem, E., Ueber Anaphylaxie. IX. Mitteilung. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 7. 1910. p. 748.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chen mit je 1 Oese 24-stündiger abgetöteter (1 Stunde bei 60° C) Cholerakultur gewonnen wurde. Die Austitrierung dieses Serums wurde, wie auch bei den folgenden Untersuchungen mit einem virulenten El Tor-Stamm vorgenommen, da uns ein virulenter Cholerastamm nicht zur Verfügung stand. Die Resultate werden dadurch bekanntlich in keiner Weise beeinflußt. Nur müssen die Tiere auf den Vibrionengehalt ihres Peritonealexsudats genau kontrolliert werden, weil häufig auf eine bereits eingetretene Sterilisation der Bauchhöhlenflüssigkeit eine Reinfektion von der Blutbahn her erfolgt, in welche die El Tor-Vibrionen sofort vordringen,

Tabelle I.

Bestimmung der bakteriolytischen Titers des Cholerakaninchenserums „B“ [1]).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 751	200 g	1 Oese El Tor (24-stündige Kultur)	0,001	Vollständige Bakteriolyse	Nach 15 Min.: Wenig Vibrionen, viel Granula Nach 30 Min.: Nur Granula Nach 60 Min.: Nur Granula Nach 2 Std.: Wenig Granula. Mäßig viel Leukocyten Nach 5 Std.: Nur massenhaft Leukocyten Tier bleibt gesund
B 570	200 g	dgl.	0,0005	dgl.	Nach 15 Min.: Viel Vibrionen, viel Granula Nach 30 Min.: Vereinzelte Vibrionen, viel Granula Nach 60 Min.: Derselbe Befund Nach 2 Std.: Sehr spärl. Vibrionen, viel Granula Nach 5 Std.: Keine Vibrionen, keine Granula; mäßig viel Leukocyten Am nächsten Morgen: Wenig Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Viel Leukocyten Nach 2 Tagen: †. Im Peritonealexsudat ziemlich zahlr. Vibrionen
B 749	200 g	dgl.	0,0001	dgl.	Nach 15 Min.: Viel Vibrionen, wenig Granula Nach 30 Min.: Zieml. viel Vibrionen, viel Granula Nach 60 Min.: Mäßig viel Vibrionen, viel Granula Nach 2 Std.: Ziemlich wenig Vibrionen, viel Granula Nach 5 Std.: Keine Vibrionen, keine Granula. Ziemlich wenig Leukocyten Am nächsten Morgen †. Im Peritonealexsudat wenig Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich
B 752	200 g	dgl.	0,00005	Unvollständige Bakteriolyse	Nach 2 Std.: Mäßig viel Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Viel Granula Am nächsten Morgen †. Im Peritonealexsudat massenh. Vibrionen

1) Das Serum ist ein Mischserum von 3 Kaninchen, welche mit je 1 Oese Cholera (Stamm Ruhleben I, 1 Stunde bei 60° C abgetötet) intravenös vorbehandelt und nach 8 Tagen aus der Carotis entblutet wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn die Vibriolyse im Peritoneum nicht in sehr kurzer Zeit beendet ist. Der bakteriolytische Titer der zu prüfenden Flüssigkeiten muß deshalb stets dort angesetzt werden, wo eine vollständige, sei es auch nur vorübergehende Keimfreiheit des Bauchhöhlenexsudats mikroskopisch festgestellt wird. Der Titer des zu den folgenden Versuchen benützten Choleraserums beträgt nach Tabelle I $^1/_{10}$ mg.

In Tabelle II habe ich die Hitzebeständigkeit der im Choleraserum frei enthaltenen bakteriolytischen Immunkörper geprüft, und zwar habe ich das Serum im Verhältnis 1 : 500 verdünnt, jeder Kubikzentimeter enthielt also 20 Immunitätseinheiten.

Tabelle II.

Es werden 3 Proben des Cholerakaninchenserums „B", verdünnt $^1/_{500}$, 10 Minuten, 20 Minuten und 60 Minuten in zugeschmolzenen, untergetauchten Röhren im Wasserbade bei 80° C gehalten. — 24-stündige El Tor-Kultur.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serum	Erfolg	Bemerkungen
B 892	215 g	1 Oese El Tor	1,0 Serum $^1/_{500}$, 60 Min. auf 80° C erhitzt	Keine Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlr. Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Einzelne Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche, lebhaft bewegliche Vibrionen. Einzelne Granula Nach $1^1/_2$ Std.: Massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen, einige Granula Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft lebhaft bewegl. Vibrionen, keine Leukocyten
B 891	210 g	dgl.	1,0 Serum $^1/_{500}$, 20 Min. auf 80° C erhitzt	Minimale Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Einzelne Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche, lebhaft bewegliche Vibrionen. Mäßig viel Granula Nach $1^1/_2$ Std.: Massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen, einige Granula Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat wie B 892
B 890	215 g	dgl.	1,0 Serum $^1/_{500}$, 10 Min. auf 80° C erhitzt	Geringe Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Mäßig viel Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche Granula, daneben zahlreiche Vibrionen, z. T. sehr lebhaft beweglich Nach $1^1/_2$ Std.: Massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen, einige Granula. Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat wie B. 892

Wir sehen, daß die 1-stündige Erhitzung auf 80° C jeden vibriolytischen Effekt aufhebt, auch die 20 Minuten lange Erhitzung läßt höchstens ganz minimale Spuren desselben bestehen. Nach 10 Minuten langer Einwirkung ist noch eine geringe Vibriolyse erkennbar, denn 30 Minuten nach der Injektion enthielt das Peritonealexsudat (Meerschweinchen B 890) zahlreiche Granula. Immerhin ist die Vibriolyse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur schwach und ganz vorübergehend, entsprach also nicht einmal einer Immunitätseinheit, die Wirksamkeit des Serums war somit auf mehr als $^1/_{20}$ reduziert worden.

Tabelle III.

10 Oesen El Tor (24-stündige Kultur) werden in 5,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt; 1 Stunde bei 58° C abgetötet (Kontrolle: Kultur ist steril). Zu dieser Aufschwemmung werden 5 ccm Cholerakaninchenserum „B" $^1/_{50}$ verdünnt, hinzugefügt. Im ganzen sind also in 10 ccm Flüssigkeit 10 Oesen Kultur und 0,1 ccm Choleraserum vorhanden, pro Oese also 0,01 ccm = 100 Immunitätseinheiten. Das Gemisch steht unter häufigem Schütteln 1 Stunde im Brutschrank. Dann werden die Bakterien abzentrifugiert, der Bodensatz 1mal mit physiologischer Kochsalzlösung gründlich gewaschen, wieder abzentrifugiert und der gewaschene Rückstand in 10,0 NaCl möglichst fein verteilt.

2,0 ccm dieser Aufschwemmung werden 10 Minuten lang im zugeschmolzenen, untergetauchten Glase im kochenden Wasserbade gehalten.

Folgende Meerschweinchen erhalten intraperitoneal (Gemische auf 2,0 ccm aufgefüllt).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Erhält intraperitoneal	Erfolg	Bemerkungen
B 877	220 g	$^1/_{10}$ Oese El Tor	† an Infektion	Nach 15 Min.: Wenig Vibrionen Nach $3^1/_2$ Std.: Spärliche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. 28,6° C Nach 15 Std.: † gefunden. Im Peritonealexsudat mäßig viel Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Sehr wenig Leukocyten.
B 878	212 g	$^1/_2$ Oese El Tor + 1,0 ccm der erhitzten Aufschwemmung (vor der Erhitzg. = < 100 I.-E.)	Sehr geringe Vibriolyse	Nach 15 Min.: Viel Vibrionen, unbeweglich Nach 30 Min.: Sehr viel Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich; sehr wenig Granula Nach $3^1/_2$ Std.: Ziemlich wenig Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. 28,8° C Nach 15 Std.: † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich. Keine Leukocyten
B 876	212 g	$^1/_2$ Oese El Tor + 0,5 ccm der nicht erhitzten Aufschwemmg. (= < 50 I.-E.)	Vollständige Vibriolyse	Nach 15 Min.: Wenig Vibrionen, sehr viel Granula 30 Min.: Ganz spärliche Vibrionen, unbeweglich. Viel Granula Nach $3^1/_2$ Std.: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten. 35,2° C Nach 15 Std.: Mikroskopisch steril. Tier munter
B 875	210 g	$^1/_2$ Oese El Tor + 0,1 ccm der nicht erhitzten Aufschwemmg. (= < 10 I.-E.)	dgl.	Nach 15 Min.: Viel Vibrionen, viel Granula Nach 30 Min.: Sehr spärl. Vibrionen, unbeweglich; viel Granula Nach $3^1/_2$ Std.: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten. 36,4° C. Nach 15 Std.: Mikroskopisch steril. Massenhaft Leukocyten. Tier munter Nach 2 Tagen: †. Sektion: Im Peritonealraum wenig trübes Exsudat, am Netz einige Eiterflocken; Ausstrich: Spärl. Vibrionen, ganz spärliche Diplokokken. Herzblut mikroskopisch und kulturell steril. Kultur vom Peritonealexsudat: Zahlreiche Vibrionenkolonieen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am nächsten Tage werden 4,0 ccm der nicht erhitzten Aufschwemmung (= < 400 I.-E.) 5 Minuten lang im kochenden Wasserbade im zugeschmolzenen, untergetauchten Reagensglase gehalten und dann einem Meerschweinchen von 210 g intraperitoneal injiziert. Nach $^1/_2$ Stunde erhält das Tier ebenfalls intraperitoneal $^1/_4$ Oese El Tor (in 1,0 ccm).

Befund nach 15 Minuten: Ziemlich zahlreiche Vibrionen, einige lebhaft beweglich.

Befund nach 30 Minuten: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich.

Befund nach 4 Stunden: Wenig Vibrionen, nur sehr wenig lebhaft beweglich. Einige Leukocyten.

Befund nach 20 Stunden: † gefunden. Im Peritonealexsudat ziemlich zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich.

Ferner werden 0,1 ccm der nicht erhitzten Aufschwemmung mit reichlich physiologischer Kochsalzlösung versetzt, tüchtig geschüttelt, abzentrifugiert, der Bodensatz (kaum sichtbar) in 2,0 ccm NaCl aufgeschwemmt. Davon 1,0 ccm (= $^1/_{20}$ Oese der sensibilisierten Vibrionen = < 5 I.-E.) + $^1/_2$ Oese El Tor (zusammen in 2,0 ccm physiologischer NaCl) einem Meerschweinchen von 212 g intraperitoneal injiziert.

Befund nach 15 Minuten: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich.

Befund nach 30 Minuten: Zahlreiche Vibrionen, zum Teil lebhaft beweglich. Wenig Granula.

Befund nach 4 Stunden: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten.

Befund nach 20 Stunden: † gefunden. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten.

Sektion: Ausstrich vom Herzblut: Zahlreiche Vibrionen. Am Netz einige Eiterflocken, in demselben zahlreiche Vibrionen mikroskopisch nachweisbar. Kultur vom Herzblut und Kultur vom Peritonealexsudat: Zahlreiche Vibrionenkolonieen.

Nunmehr wurde die Hitzebeständigkeit der an die Bakteriensubstanz gebundenen Bakteriolysine untersucht. Zu diesem Zwecke wurden zunächst die bei 58° C abgetöteten Vibrionen mit dem Choleraimmunserum in der Weise gemischt, daß auf je 1 Oese Vibrionen 100 Immunitätseinheiten kamen. (Selbstverständlich ist die Bindung keine vollständige, weshalb den in der Tabelle folgenden Angaben über die Zahl der Immunitätseinheiten das Zeichen „<“ vorgesetzt worden ist.) Nach 1-stündigem Aufenthalt im Brutschrank wurden die sensibilisierten Bakterien abzentrifugiert und in reichlichen Mengen physiologischer Kochsalzlösung sehr sorgfältig und gründlich gewaschen [1]), wieder abzentrifugiert, der Bodensatz in Kochsalzlösung (pro Oese 1 ccm) möglichst fein verteilt, und nunmehr ein Teil dieser Emulsion 10 Minuten lang in zugeschmolzenen, untergetauchten Röhrchen im kochenden Wasserbade gehalten, ein anderer Teil zur Kontrolle unerhitzt gelassen. Die erhitzte und die unerhitzte Aufschwemmung wurden auf vibriolytische Wirkungen im Tierversuch geprüft. Von der unerhitzten Aufschwemmung war zu erwarten, daß sie stark vibriolytisch wirken würde. Denn wir wissen auf Grund der Untersuchungen von R. Pfeiffer und Friedberger, daß die Verbindung zwischen Bakterium und Bakteriolysin reversibel ist, daß also die Bakteriolysine nach Auflösung der Bakteriensubstanz im Tierkörper wieder frei werden und ihre bakteriziden Wirkungen entfalten können. Die vibriolytische Wirkung der erhitzten Aufschwemmung mußte Aufschluß geben, wie sich das gebundene Bakteriolysin der Erhitzung gegenüber verhält (s. Tabelle III).

Das Kontrolltier mit $^1/_{10}$ Oese El Tor erlag der Infektion. Immerhin war die Virulenz des Stammes nur mäßig, weil $3^1/_2$ Stunden nach der Injektion die Zahl der Vibrionen gering war. Die Versuchstiere

1) Auf die Bedeutung des sorgfältigen Waschens sei besonders hingewiesen. Es dürfen in der Aufschwemmung der sensibilisierten Bakterien keine freien Bakteriolysine enthalten sein, damit die durch die Erhitzung bewirkte Aufhebung der bakteriolytischen Wirkung der Aufschwemmung ausschließlich auf Zerstörung der gebundenen Antikörper zu beziehen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhielten zu den fallenden Mengen der erhitzten und unerhitzten Aufschwemmung $^1/_2$ Oese El Tor. Es stellte sich nun heraus, daß 1 ccm der erhitzten Aufschwemmung (vor der Erhitzung = < 100 I.-E.) nur

Tabelle IV.

10 Oesen El Tor-Kultur (24-stündig) in 5,0 physiologischer NaCl aufgeschwemmt, 1 Stunde bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. Zu dieser Aufschwemmung werden 5,0 ccm Cholera-Kaninchenserum, $^1/_{10}$ verdünnt, hinzugesetzt. Im ganzen sind also in 10 ccm Flüssigkeit 10 Oesen Kultur und 0,5 ccm Choleraserum vorhanden, also pro Oese 0,05 ccm = 500 I.-E. Das Gemisch steht 1 Stunde im Brutschrank, über Nacht im Eisschrank. Am nächsten Morgen werden je 1,5 ccm (= $1^1/_2$ Oese sensibilisierter Vibrionen) verschieden lange in zugeschmolzenen untergetauchten Röhren erhitzt, teils auf 80° C, teils bei Kochtemperatur.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Erhält intraperitoneal	Ferner nach $^1/_2$ Std. intraperitoneal	Erfolg	Bemerkungen
B 896	215 g	1,0 ccm sensibilisierte Vibrionen, 10 Min. gekocht (vor dem Kochen = < 500 I.-E.)	$^1/_4$ Oese El Tor (24-stündige Kultur)	Keine Vibriolyse	Nach 10 Min.: Ziemlich zahlreiche Granula, viel wohlerhaltene Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich Nach 30 Min.: Zahlreiche lebhaft bewegliche Vibrionen, sehr wenig Granula Nach $1^1/_2$ Std.: Zahlreiche lebhaft bewegliche Vibrionen. Ziemlich wenig Granula Nach 3 Std.: Massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen. Einzelne Granula. 29,8° C Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich
B 895	192 g	1,0 ccm sensibilisierte Vibrionen 5 Min. gekocht (vor dem Kochen = < 500 I.-E.)	$^1/_4$ Oese El Tor	dgl.	Nach 10 Min.: Ziemlich wenig Granula, viele wohlerhaltene Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich Nach 30 Min.: Zahlreiche wohlerhaltene Vibrionen, lebhaft beweglich. Wenig Granula Nach 90 Min.: Viel Vibrionen, viele sehr lebhaft beweglich, eine Anzahl unbeweglich. Auch Granula Nach 3 Std.: Sehr zahlreiche lebhaft bewegliche Vibrionen, einzelne Granula. 30,8° C Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich
B 900	210 g	1,0 ccm sensibilisierte Vibrionen 15 Min. bei 80° C gehalten (vor der Erhitzung = < 500 I.-E.)	$^1/_2$ Oese El Tor	dgl.	Nach 10 Min.: Zahlreiche wohlerhaltene Vibrionen, lebhaft beweglich. Ziemlich wenig Granula Nach 30 Min.: Massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich. Wenig Granula Nach 90 Min.: Zahlreiche Vibrionen, meist lebhaft beweglich. Mäßig viel Granula Nach 3 Std.: Massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen, einzelne Granula. 29,8° C Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen No.	Gewicht	Erhält intraperitoneal	Ferner nach $^1/_2$ Std. intraperitoneal	Erfolg	Bemerkungen
B 899	210 g	1,0 ccm sensibilisierte Vibrionen, 10 Min. bei 80 °C gehalten (vor der Erhitzung = < 500 I.-E.)	$^1/_2$ Oese El Tor	Keine Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche wohlerhaltene Vibrionen, lebhaft beweglich. Ziemlich wenig Granula Nach 30 Min.: Derselbe Befund Nach 90 Min.: Zahlreiche Vibrionen, meist lebhaft beweglich. Mäßig viel Granula Nach 3 Std.: Massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen, einzelne Granula. 30,4 C Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich
B 898	210 g	1,0 ccm sensibilisierte Vibrionen, 5 Min. bei 80 °C gehalten (vor der Erhitzung = < 500 I.-E.)	dgl.	Sehr geringe Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche wohlerhaltene, lebhaft bewegliche Vibrionen. Mäßig viel Granula Nach 30 Min.: Derselbe Befund. Nach 90 Min.: Zahlreiche Vibrionen, viele sehr lebhaft beweglich, eine Anzahl unbeweglich. Eine Anzahl Granula Nach 3 Std.: Sehr zahlreiche, lebhaft bewegliche Vibrionen, daneben in geringer Anzahl Granula. 29,8 °C Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen, lebhaft beweglich

sehr geringe, unvollständige Vibriolyse hervorrief, während schon 0,1 ccm der nicht erhitzten Aufschwemmung (= < 10 I.-E.) ausreichte, um eine vollständige Vibriolyse herbeizuführen. Am folgenden Tage wurden 4 ccm der nicht erhitzten Aufschwemmung (= < 400 I.-E.) nur 5 Minuten lang wie oben gekocht. Auch diese Aufschwemmung vermochte selbst gegenüber $^1/_4$ Oese El Tor, die noch dazu $^1/_2$ Stunde später injiziert wurde, keine vollständige Vibriolyse zu erzielen, während 0,05 ccm der nochmals in reichlich Kochsalzlösung gründlich gewaschenen, nicht erhitzten Aufschwemmung (= < 5 I.-E.) gegenüber $^1/_2$ Oese El Tor eine vollständige Vibriolyse bewirkte. Nach diesen Ergebnissen kann es keinem Zweifel unterliegen, daß selbst kurzdauerndes Kochen die Funktionstüchtigkeit der an die Bakteriensubstanz gebundenen Bakteriolysine vollständig vernichtet.

Ich habe diesen Versuch noch einmal wiederholt, und zwar die sensibilisierten Vibrionen (diesmal pro Oese 500 Immunitätseinheiten) vergleichsweise gekocht und auf 80° C verschieden lange erhitzt. Dieser Versuch wurde mit dem wieder durch Tierpassagen vollvirulent gemachten El Tor-Stamme ausgeführt.

Aus Tabelle IV geht hervor, daß 10 und 5 Minuten langes Kochen die vibriolytischen Funktionen der gebundenen Antikörper völlig zerstört, desgleichen die 13 und 10 Minuten lange Erhitzung auf 80° C, während die 5 Minuten lange Erhitzung auf 80° C anscheinend eine minimale Spur von bakteriolytischer Wirkung bestehen läßt. Wir sehen demnach, daß sich die gebundenen Antikörper der Hitze gegenüber in keiner Weise resistenter verhalten als die freien; ja es macht den Eindruck, als wenn die gebundenen Bakteriolysine schneller ihre Schutz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkung verlieren als die frei im Serum enthaltenen. Letztere sind nach Tabelle II nach 10 Minuten langer Erhitzung auf 80° C noch spurweise nachweisbar (bei Prüfung von 20 I.-E. pro ccm), nicht dagegen die gebundenen bakteriolytischen Immunkörper (bei Prüfung von 500 I.-E. pro ccm). Auf diese Tatsache komme ich am Schluß der Arbeit noch einmal zurück.

Wenn nun auch auf Grund dieser Versuche die Annahme, daß die Funktionstüchtigkeit der gebundenen Antikörper durch Hitzeeinwirkung nicht zerstört werde, als widerlegt gelten kann, so war theoretisch noch die Möglichkeit vorhanden, daß die Hitzeeinwirkung die Verbindung Bakteriensubstanz—Bakteriolysin bestehen ließe und vielleicht nur ihre Reversibilität aufhöbe. Die Entscheidung der Frage, ob die Antikörper in toto vernichtet oder nur die Reversibilität der Antigen-Antikörperverbindung aufgehoben würde, kann meines Erachtens auf zweierlei Weise experimentell herbeigeführt werden: 1) Durch Absorptionsversuche (entsprechend den Versuchen von Friedberger und Pinczower); 2) durch Immunisierungsversuche.

Tabelle V—VII enthalten Absorptionsversuche. Bekanntlich verliert die Bakteriensubstanz durch die Sensibilisierung ihre Fähigkeit, Antikörper zu binden. Es fragt sich, wie sich in dieser Hinsicht die erhitzten sensibilisierten Bakterien verhielten. Der Nachweis, daß durch die Erhitzung die sensibilisierte Bakteriensubstanz ihre antikörperbindenden Eigenschaften zurückgewinnt, kann als Beweis dafür gelten, daß die Erhitzung die gebundenen Antikörper vollständig vernichtet.

Im Versuch der Tabelle V wurden 2 gleiche Teile einer abgetöteten El Tor-Aufschwemmung abzentrifugiert, der eine Bodensatz mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, der andere 3mal hintereinander mit Choleraimmunserum in Kontakt gebracht und dann gewaschen. Beide Bodensätze wurden wieder abzentrifugiert und dann in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, nunmehr 10 Minuten lang in zugeschmolzenen untergetauchten Röhrchen im Wasserbade bei 80° C gehalten und wieder abzentrifugiert. Die antikörperbindende Fähigkeit beider Bodensätze, des nicht sensibilisierten und erhitzten und des sensibilisierten und erhitzten, wurde in der Weise geprüft, daß beide Bodensätze in je 2 ccm Immunserum $^1/_{1000}$ (pro ccm 10 I.-E.) möglichst fein verteilt und nach 1-stündigem Aufenthalt im Brutschrank wieder abzentrifugiert wurden. Die klar zentrifugierten Serumverdünnungen wurden auf ihre vibriolytischen Wirkungen untersucht.

Es ergibt sich, daß beide Bodensätze die Immunserumverdünnung ihrer vibriolytischen Eigenschaften beraubt haben. Demnach ist auch der sensibilisierte Bodensatz nach der Erhitzung imstande, Bakteriolysin zu binden. Indes ist dieser Versuch nicht absolut zwingend, weil die Kontrolle fehlt, wie vollständig die Sensibilisierung gelungen ist, d. h. ob die sensibilisierte Bakteriensubstanz vor der Erhitzung tatsächlich keine Antikörper zu binden vermochte. In dem folgenden Versuche habe ich deshalb die antikörperbindenden Eigenschaften der sensibilisierten Bakteriensubstanz vor und nach der Erhitzung verglichen. Es wurden (näheres siehe in Tabelle VI) 3 Bakterien(El Tor)bodensätze hergestellt, von denen der erste nicht sensibilisiert und 10 Minuten auf 80° C erhitzt, der zweite sensibilisiert und auf 80° C erhitzt, der dritte sensibilisiert, aber nicht erhitzt wurde. Mit diesen 3 Bodensätzen wurden dann je 10 ccm Choleraimmunserum $^1/_{500}$ (pro ccm 20 I.-E.) ausgefällt und die klar abzentrifugierten Serumverdünnungen auf Bakteriolysingehalt geprüft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

20 Oesen El Tor (24-stündige Kultur) in 10,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, 1 Stunde bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. Die Aufschwemmung in 2 gleiche Teile (zu je 10 Oesen) geteilt, dann beide Teile scharf zentrifugiert, den Bodensatz von Röhrchen I noch einmal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, den Bodensatz von Röhrchen II 3mal hintereinander mit je 10,0 ccm Cholerakaninchenserum „B" (verdünnt $^1/_{50}$) behandelt, und zwar das Serum jedesmal 1 Stunde im Brutschrank mit der Kultur unter häufigem Umschütteln im Kontakt gelassen, zum Schluß die Bodensätze 1mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Nunmehr den Bodensatz von Röhrchen I (nicht sensibilisiert) und II (sensibilisiert) in je 5,0 ccm NaCl aufgeschwemmt und beide Aufschwemmungen in zugeschmolzenen untergetauchten Röhrchen 10 Minuten auf 80° C im Wasserbade erhitzt. Dann beide Bodensätze abzentrifugiert und in je 2,0 ccm Cholerakaninchenserum „B", verdünnt $^1/_{1000}$ (= pro ccm 10 I.-E.), möglichst fein verteilt, 1 Stunde im Brutschrank unter häufigem Umschütteln gelassen, dann klar zentrifugiert.
Serumverdünnung I = Serum $^1/_{1000}$, vorbehandelt mit Bodensatz I (nicht sensibilisiert).
Serumverdünnung II = Serum $^1/_{1000}$, vorbehandelt mit Bodensatz II (sensibilisiert).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 906	210 g	1 Oese El Tor (24-stündiger Kultur)	1,0 ccm Serumverdünnung I	Keine Vibriolyse	Nach 15 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich Nach 45 Min.: Sehr zahlreiche Vibrionen, lebhaft beweglich Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, meist sehr lebhaft beweglich. Auch eine Anzahl Granula Nach 4 Std.: Sehr zahlreiche Vibrionen, meist sehr lebhaft beweglich Nach 6 Std.: † Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen in lebhaftester Bewegung
B 907	215 g	dgl.	1 ccm Serumverdünnung II	dgl.	Nach 15 Min.: Zahlreiche Vibrionen, meist lebhaft beweglich Nach 45 Min.: Zahlreiche Vibrionen, sehr lebhaft beweglich Nach 2 Std.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. sehr lebhaft beweglich. Auch eine Anzahl Granula Nach 4 Std.: Massenhaft Vibrionen in lebhafter Bewegung Nach 6 Std.: † Peritonalexsudat wie B 906
B 908	211 g	dgl.	0,3 mg Cholerakaninchenserum „B" (= 3 I.-E.)	Vollständige Vibriolyse	Nach 7 Min.: Sehr zahlreiche Granula, mäßig viel Vibrionen, einzelne beweglich Nach 30 Min.: Sehr zahlreiche Granula, ganz spärliche Vibrionen, unbeweglich Nach 60 Min.: Nur Granula Nach $3^1/_2$ Std.: Keine Vibrionen, keine Granula. Mäßig viel Leukocyten Nach 6 Std.: Keine Vibrionen, keine Granula. Sehr zahlreiche Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden Im Peritonealraum spärliche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

30 Oesen El Tor (24-stündige Kultur) in 6,0 phys. NaCl aufgeschwemmt, 1 Stunde bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril. Diese Aufschwemmung wird folgendermaßen geteilt:

1) Röhrchen à 2 ccm = 10 Oesen,
2) „ à 4 „ = 20 „

Beide Röhrchen scharf zentrifugiert. Den Bodensatz von Röhrchen 1 1mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und dann in 5,0 ccm NaCl aufgeschwemmt; den Bodensatz von Röhrchen 2 3mal hintereinander mit je 10,0 ccm Cholerakaninchenserum „B", $^1/_{25}$ verdünnt, behandelt, und zwar das Serum jedesmal 1 Stunde im Brutschrank unter häufigem Umschütteln mit der Kultur in Kontakt gelassen. Zum Schluß den Bodensatz 1mal mit phys. NaCl gründlich gewaschen und dann in 10 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Diese Aufschwemmung wird in 2 gleiche Teile geteilt, so daß Röhrchen 2a und Röhrchen 2b je 10 Oesen sensibilisierter Vibrionen enthalten.

Die Aufschwemmung von Röhrchen 1 und Röhrchen 2a wird in zugeschmolzenen untergetauchten Röhren 10 Minuten auf 80° C im Wasserbade erhitzt.

Alle 3 Röhrchen werden scharf zentrifugiert und die Bodensätze in je 10,0 ccm Cholerakaninchenserum „B", $^1/_{500}$ verdünnt (= pro ccm 20 I.-E.), möglichst fein verteilt, 1 Stunde im Brutschrank unter häufigem Umschütteln gelassen, dann klar zentrifugiert.

Serumverdünnung 1 = Serum $^1/_{500}$, vorbehandelt mit Bodensatz 1 (nicht sensibilisiert, auf 80° C erhitzt);
Serumverdünnung 2a = Serum $^1/_{500}$, vorbehandelt mit Bodensatz 2a (sensibilisiert, auf 80° erhitzt);
Serumverdünnung 2b = Serum $^1/_{500}$, vorbehandelt mit Bodensatz 2b (sensibilisiert, nicht erhitzt).

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 919	211 g	1 Oese El Tor (24-stündige Kultur)	1,0 ccm Serumverdünnung 1	Vollständige Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Sehr zahlreiche Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Zahlreiche Granula Nach $1^1/_2$ Std.: Wenig Vibrionen, einige beweglich. Sehr zahlreiche Granula Nach $3^1/_2$ Std.: Keine Vibrionen, einzelne Granula Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Wenig Leukocyten
B 916	208 g	1 Oese El Tor	0,5 ccm Serumverdünnung 1	Unvollständige Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Sehr viel Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Mäßig viel Granula Nach $1^1/_2$ Std.: Ziemlich zahlreiche Vibrionen, lebhaft beweglich. Ziemlich zahlreiche Granula Nach $3^1/_2$ Std.: Sehr spärliche Vibrionen, daruntnr noch bewegliche. Mäßig viel Leukocyten Nach $6^1/_2$ Std.: Spärliche Vibrionen, einige lebhaft beweglich. Ziemlich viel Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat ziemlich spärliche Vibrionen, einige wenige lebhaft beweglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 918	206 g	1 Oese El Tor	0,5 ccm Serumverdünnung 2a	Vollständige Vibriolyse	Nach 10 Min.: Mäßig viel Vibrionen, einige beweglich. Sehr zahlreiche Granula Nach 30 Min.: Mäßig viel Vibrionen, einige beweglich. Sehr zahlreiche Granula Nach 1½ Std.: Nur Granula. Zahlreiche Leukocyten Nach 3½ Std.: Mikroskopisch steril. Sehr zahlreiche Leukocyten Nach 6½ Std.: Mikroskopisch steril, Massenhaft Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Massenhaft Leukocyten
B 921	214 g	1 Oese El Tor	0,25 ccm Serumverdünnung 2a	Sehr geringe Vibriolyse	Nach 10 Min.: Sehr zahlreiche, lebhaft bewegliche Vibrionen. Wenig Granula Nach 30 Min.: Sehr zahlreiche Vibrionen, lebhaft beweglich. Wenig Granula Nach 1½ Std.: Sehr zahlreiche Vibrionen in lebhaftester Bewegung. Auch zahlreiche Granula Nach 3½ Std.: Zahlreiche Vibrionen in lebhaftester Bewegung Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen in lebhaftester Bewegung
B 920	206 g	1 Oese El Tor	0,25 ccm Serumverdünnung 2b	Vollständige Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Sehr zahlreiche Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, lebhaft beweglich. Zahlreiche Granula Nach 1½ Std.: Viel weniger Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Ziemlich zahlreiche Granula. Mäßig viel Leukocyten Nach 3½ Std.: Mikroskopisch steril. Zahlreiche Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Zahlreiche Leukocyten
B 917	205 g	1 Oese El Tor	0,1 ccm Serumverdünnung 2b	Sehr geringe Vibriolyse	Nach 10 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Mäßig viel Granula Nach 30 Min.: Zahlreiche Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Mäßig viel Granula Nach 1½ Std.: Zahlreiche Vibrionen, lebhaft beweglich. Relativ wenig Granula Nach 3½ Std.: Zahlreiche lebhaft bewegliche Vibrionen. Mäßig viel Leukocyten Nach 6½ Std.: Massenhaft Vibrionen in lebhaftester Bewegung Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen in lebhaftester Bewegung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultat:

Lösung	Vorbehandelt mit Bodensatz	Bakteriolyt. Titer	Es restieren somit von den ursprünglich 20 I.-E. pro ccm	Demnach pro ccm ausgefällt I.-E.
Serumverdünnung 1	Nicht sensibilisiert, auf 80° C erhitzt	1,0 ccm	1	19
„ 2a	Sensibilisiert, auf 80° C erhitzt	0,5 „	2	18
„ 2b	Sensibilisiert, nicht erhitzt	0,25 „	4	16

Aus der Zusammenstellung der Tabelle VI ergibt sich, daß die Unterschiede in der bakteriolytischen Wirkung der mit den verschiedenen Bodensätzen ausgefällten Serumverdünnungen ziemlich gering sind, daß also das Bakteriolysinbindungsvermögen der einzelnen Bodensätze nicht sehr different ist. Ich möchte deshalb die aus diesem Versuch zu ziehenden Schlüsse mit einiger Vorsicht verwerten. A priori hatte ich erwartet, daß die nicht sensibilisierten erhitzten Bakterien sämtliche Bakteriolysine, die ihnen zur Bindung zur Verfügung standen (pro Oese 20 I.-E.), absorbieren, die sensibilisierten nicht erhitzten Bakterien dagegen gar keine Bindungskraft besitzen würden. Tatsächlich beträgt nun der bakteriolytische Titer der Serumverdünnung 2a, welche mit den nicht sensibilisierten erhitzten Bakterien ausgefällt wurde, 1,0; jede Oese hat also, da 1 I.-E. pro ccm zurückgeblieben ist, nur 19 I.-E. absorbiert. Die Unvollständigkeit der Absorption ist wohl darauf zurückzuführen, daß das Bakteriolysinbindungsvermögen der Cholerabakterien durch die Erhitzung auf 80° C geschädigt wird. Ferner beträgt der bakteriolytische Titer der Serumverdünnung 2b, die mit den sensibilisierten nicht erhitzten Bakterien vorbehandelt wurde, 0,25; es restieren somit im Kubikzentimeter 4 I.-E., die sensibilisierten Bakterien haben demnach pro Oese noch 16 I.-E. gebunden. Es liegt dies offenbar an der Schwierigkeit, die Cholerabakterien vollständig mit Bakteriolysinen abzusättigen. Wäre die Sensibilisierung vollständig gewesen, so hätte die Serumverdünnung 2b einen Titer von 0,05 haben müssen. Wie verhält sich nun das Bakteriolysinbindungsvermögen der sensibilisierten und dann auf 80° C erhitzten Cholerabakterien? Die Serumverdünnung 2a, welche mit diesen ausgefällt wurde, schützt bei 0,5, enthält somit im Kubikzentimeter 2 I.-E.; die sensibilisierten und dann erhitzten Bakterien haben demnach pro Oese 18 I.-E. gebunden. Sie stehen mithin in ihrem Bindungsvermögen ziemlich genau zwischen den sensibilisierten nicht erhitzten Bakterien einerseits und den nicht sensibilisierten erhitzten Bakterien andererseits. Die Tatsache, daß die sensibilisierten Bakterien nach der Erhitzung mehr Bakteriolysine binden als vorher (in diesem Falle pro Oese 2 I.-E.), beweist, daß zum mindesten ein Teil der gebundenen Bakteriolysine durch die Erhitzung vollständig zerstört worden ist. Allerdings ist in diesem Versuch die Zerstörung nicht quantitativ gewesen. In diesem Falle nämlich hätten die sensibilisierten und dann erhitzten Bakterien ebensoviel Bakteriolysine binden müssen als die nicht sensibilisierten erhitzten. Tatsächlich bleiben die ersteren, die nur 18 I.-E. gebunden haben, gegenüber den letzteren, die 19 I.-E. absorbiert haben, in ihrem Bindungsvermögen um 1 I.-E. pro Oese zurück.

Eine nur 10 Minuten lange Erhitzung auf 80° C zerstört also die gebundenen Bakteriolysine nicht quantitativ, läßt mithin, obwohl sie nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Ergebnis der Tabelle IV genügt, die Reversibilität der gebundenen Bakteriolysine aufzuheben, noch einen gewissen Teil der Antigen-Antikörperverbindung bestehen.

Obwohl der soeben beschriebene Versuch keine sehr in die Augen springenden Differenzen ergab, habe ich doch mit der gleichen Versuchsanordnung die Hitzebeständigkeit der gebundenen Agglutinine geprüft, um dadurch die Arbeit von Friedberger und Pinczower, die sich auf einen ganz ähnlichen Versuch stützt, einer Nachprüfung zu unterziehen. Es wurden (Näheres siehe Tabelle VI1) 4 Bakterien(Typhus)-bodensätze hergestellt:

Bodensatz 1a	sensibilisiert	nicht gekocht
„ 1b		$^1/_4$ Std. gekocht
„ 2a	nicht sensibilisiert	nicht gekocht
„ 2b		$^1/_4$ Std. gekocht

Diese 4 Bodensätze wurden auf ihr Agglutininbindungsvermögen geprüft.

Tabelle VII.

Zwei 24-stündige Typhusschrägagarkulturen (Stamm „Bock") in zusammen 15,0 ccm aufgeschwemmt, 1 Stunde bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril.

Die Aufschwemmung in 2 gleiche Teile geteilt. Beide Teile scharf zentrifugiert.

Bodensatz 1 1mal mit 10,0 ccm Besredkaschem Typhusserum, verdünnt $^1/_{100}$, und dann 3mal hintereinander mit je 10,0 ccm desselben Serums, verdünnt $^1/_{50}$, behandelt und zwar jedesmal Kultur und Serum 1 Stunde im Brutschrank unter häufigem Umschütteln im Kontakt gelassen. Zum Schluß 1mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen.

Bodensatz 2 wird entsprechend dem Bodensatz 1 anstatt mit Serum mit Kochsalzlösung behandelt.

Zuletzt beide Bodensätze (sensibilisiert und nicht sensibilisiert) in je 10,0 ccm NaCl aufgeschwemmt und dann in je 2 gleiche Teile geteilt, von denen der eine $^1/_4$ Stunde auf 100° C im Wasserbade in untergetauchten zugeschmolzenen Röhren erhitzt wird.

Dann alle 4 Röhrchen scharf zentrifugiert, so daß im ganzen folgende 4 Bodensätze vorhanden sind:

1a = sensibilisiert, nicht erhitzt,
1b = sensibilisiert, erhitzt,
2a = nicht sensibilisiert, nicht erhitzt,
2b = nicht sensibilisiert, erhitzt.

Diese 4 Bodensätze werden in je 5,0 ccm Besredkaschem Serum, $^1/_{500}$ verdünnt, aufgeschwemmt und möglichst fein verteilt und unter häufigem Umschütteln 1 Stunde im Brutschrank stehen gelassen. Dann wird klar zentrifugiert. Die klaren Abgüsse werden auf Agglutiningehalt geprüft (mittels einer einheitlichen Typhusbacillenaufschwemmung).

Serumverdünnungen	I. Unvorbehandeltes Serum	II. Serum vorbehandelt mit sensibilisierter, nicht erhitzter Kultur	III. Serum vorbehandelt mit sensibilisierter erhitzter Kultur	IV. Serum vorbehandelt mit nicht sensibilisierter, nicht erhitzt. Kultur	V. Serum vorbehandelt mit nicht sensibilisierter, erhitzter Kultur
$^1/_{2000}$	+++	+++	+++	++	+++
$^1/_{4000}$	+++	+++	++	++	++
$^1/_{8000}$	+++	++	++	+	++
$^1/_{16000}$	++	++	+	—	+
$^1/_{32000}$	+	+	+	—	+
$^1/_{64000}$	+	+	—	—	—
$^1/_{128000}$	?	—	—	—	—
$^1/_{256000}$	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultat.

Serumverdünnung $^1/_{500}$ (= 128 A.-E.) enthält nach Vorbehandlung mit					
sensibilisierter, nicht erhitzter Kultur	128 A.-E.	Demnach Verlust	=	0	A.-E.
„ erhitzter Kultur	64 „	„	„	= 64	„
nicht sensibilisierter, nicht erhitzter Kultur	16 „	„	„	= 112	„
„ „ erhitzter Kultur	64 „	„	„	= 64	„

Entsprechend dem Versuch der Tabelle VI sind die Unterschiede in der agglutinierenden Wirkung der mit den verschiedenen Bakterienbodensätzen ausgefällten Serumverdünnungen nicht sehr bedeutend. Immerhin scheinen sie mir sichere Schlüsse hinsichtlich der Koktostabilität der gebundenen Agglutinine zu erlauben. Das Originalserum agglutiniert bis $^1/_{64000}$ (— $^1/_{128000}$), 1 Agglutinineinheit entspricht also einer Serumverdünnung $^1/_{64000}$; die Serumverdünnung $^1/_{500}$, welche mit den verschiedenen Kulturbodensätzen in Kontakt gebracht wurde, enthält mithin im Kubikzentimeter 128 A.-E. Interessant ist zunächst ein Vergleich zwischen dem Agglutininbindungsvermögen der beiden nicht sensibilisierten Bodensätze. Wir sehen, daß durch das $^1/_4$-stündige Kochen die Agglutininbindungskraft der Typhusbakterien geschädigt wird. Das Serum, welches mit der nicht erhitzten Kultur ausgefällt wurde, enthält im Kubikzentimeter 16 A.-E., das mit der erhitzten Kultur behandelte 64 A.-E. Die nicht erhitzte Kultur hatte demnach pro ccm 112, die erhitzte nur 64 A.-E. absorbiert[1]). Wenn nun die gebundenen Agglutinine koktostabil wären, so müßte sich in dem Bindungsvermögen der sensibilisierten Bodensätze vor und nach der Erhitzung ein ähnliches Verhalten herausstellen, zum mindesten durfte der gekochte Bodensatz nicht mehr Agglutinine binden als der nicht gekochte. Aber gerade dieses ist der Fall: Das Serum, welches mit der sensibilisierten, nicht erhitzten Kultur versetzt worden war, hatte keine Agglutinineinheit verloren (d. h. die Sensibilisierung war vollständig gelungen), das Serum, welches mit der sensibilisierten und dann erhitzten Kultur behandelt worden war, hatte die Hälfte der ursprünglichen Agglutinineinheiten = 64 A.-E. eingebüßt. Die sensibilisierte und dann erhitzte Kultur hatte also mehr Agglutinine absorbiert als die sensibilisierte nicht erhitzte. Die Differenz ist ja an sich nicht sehr groß, wird aber sehr bedeutungsvoll, wenn man sie in Vergleich bringt mit dem entgegengesetzten Verhalten im Bindungsvermögen der nicht sensibilisierten Kultur vor und nach der Erhitzung. Die Tatsache, daß die Erhitzung das Bindungsvermögen der nicht sensibilisierten Kultur herabsetzt, dasjenige der sensibilisierten Kultur steigert, ist nicht anders zu erklären, als daß bei der sensibilisierten Kultur derjenige Faktor zerstört wird, welcher ihr Bindungsvermögen gegenüber der nicht sensibilisierten Kultur beschränkt: das sind die gebundenen Antikörper; und zwar ist bei dem doppelten Einfluß der Hitze auf das Bindungsvermögen der sensibilisierten Kultur, dem herabsetzenden durch Schädigung des Bindungsvermögens der Bakteriensubstanz, dem steigernden durch Zerstörung der gebundenen Antikörper, der letztere der überwiegende. In dem obigen Versuch ist sogar möglicherweise die Zerstörung der ge-

1) Dieser Befund steht in einigem Widerspruch mit den Angaben von Friedberger und Pinczower, nach denen die gekochte Typhusbakteriensubstanz ein hohes Agglutininbindungsvermögen besitzen soll. Da dieses Verhalten den Erythrocyten nicht zukommt, glauben die Autoren damit einen prinzipiellen Unterschied zwischen tierischer und pflanzlicher Zelle gefunden zu haben. Meines Erachtens dürfte der Unterschied höchstens graduell, keineswegs prinzipiell sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bundenen Agglutinine vollständig gewesen; die sensibilisierte und dann erhitzte Kultur hat nämlich genau ebensoviel Agglutinine gebunden als die nicht sensibilisierte erhitzte (vgl. Kolonne III und V in Tabelle VII). Indessen ist meines Erachtens in quantitativer Hinsicht kein sicheres Urteil zu fällen, weil bei der angewandten Versuchsanordnung die absoluten Unterschiede im Bindungsvermögen der einzelnen Kulturbodensätze zu gering sind.

Das Resultat meiner Absorptionsversuche läßt sich demnach kurz dahin zusammenfassen, daß durch die Erhitzung sensibilisierte Bakterien ihr Bindungsvermögen für Antikörper (Bakteriolysine, Agglutinine) teilweise oder vielleicht auch zuweilen vollständig wiedererhalten, daß somit von einer Koktostabilität der gebundenen Antikörper keine Rede sein kann. Zu dem gleichen Resultat bin ich auf Grund von Immunisierungsversuchen gelangt. Dieselben basieren auf der von R. Pfeiffer für Cholera [1]) und von R. Pfeiffer und mir für Typhus [2]) festgestellten Tatsache, daß die Bakteriensubstanz durch Sensibilisierung ihrer antigenen Eigenschaften beraubt wird. Wenn demnach durch die Erhitzung die sensibilisierte Bakteriensubstanz ihre antigenen Funktionen wiedergewann, so war das ein neuer Beweis dafür, daß durch die Erhitzung die gebundenen Antikörper zerstört werden. In Tabelle VIII ist ein derartiger Versuch mit Typhusbakterien angestellt. Es wurden 3 Mischsera von je 2 Kaninchen gewonnen; bei dem Serum „α" diente als Antigen $^1/_{50}$ Oese Typhusbakterien, 10 Minuten auf 80° C erhitzt, bei Serum „β" $^1/_{50}$ Oese sensibilisierter Typhusbakterien (pro $^1/_{50}$ Oese 200 I.-E.), bei Serum „γ" $^1/_{50}$ Oese ebenso sensibilisierter und dann 10 Minuten auf 80° C erhitzter Typhusbakterien. Ueber die bakteriolytischen Wirkungen der 3 Sera gibt die folgende Tabelle VIII Aufschluß.

Es sei bemerkt, daß die Versuche an Meerschweinchen B 22—B 25 mit einem nicht auf der Höhe seiner Virulenz stehenden Typhusstamme ausgeführt wurden. Sie werden nur deshalb mitgeteilt, um den Unterschied in der Wirksamkeit der Sera β und γ zu demonstrieren. Obwohl, wie gesagt, die Typhuskultur nicht sehr virulent war, vermochte Serum β, bei dem die sensibilisierten Typhusbakterien als Antigen gedient hatten, selbst nicht in der Dosis von 0,1 ccm eine vollständige Bakteriolyse herbeizuführen. Im Gegensatz dazu schützte Serum γ, zu dessen Herstellung die sensibilisierten und dann erhitzten Bakterien verwandt wurden, in der Dosis von 0,01 ccm, war also über 10mal wirksamer als Serum β. Die weitere Austitrierung wurde dann mit dem wieder frisch virulent gemachten Typhusstamm fortgesetzt; das Resultat dieser Versuche ist oben zusammengestellt. Danach hat die sensibilisierte Bakteriensubstanz gar keinen immunisatorischen Effekt gehabt (Serum β: Titer $> 0{,}1$), nach der Erhitzung der sensibilisierten Bakteriensubstanz sind deren antigene Eigenschaften wieder hervorgetreten (Serum γ: Titer 0,02); indes sind in dem vorliegenden Falle die gebundenen Antikörper nicht quantitativ zerstört worden, weil die nicht sensibilisierten erhitzten Bakterien noch bedeutend stärkere antigene Eigenschaften hatten (Serum α: Titer 0,003). Also auch hier hat, wie in dem Versuch der Tabelle VI, die 10 Minuten lange Erhitzung auf 80° C die Antigen-Antikörperverbindung teilweise bestehen lassen, ein

1) Pfeiffer, R., Ueber die immunisierende Wirkung mit Choleraambozeptoren beladener Choleravibrionen. (Dtsche med. Wochenschr. 1901. No. 50 u. 51.)

2) Pfeiffer, R. und Bessau, G., Zur Frage der Antiendotoxine bei Typhus abdominalis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 344.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

24-stündige Typhus(Stamm „Bock")schrägagarkultur. 1 Oese in 10,0 ccm physiologischer NaCl aufgeschwemmt; 1 Stunde bei 58° C abgetötet; Kultur ist steril.

Es werden 3 Gemische angesetzt:

1) 0,6 ccm der Typhusaufschwemmung (= $^{3}/_{50}$ Oesen) + 5,4 NaCl
2) 0,6 „ „ „ (= $^{3}/_{50}$ „) + 3,0 Besredkasches Serum, $^{1}/_{10}$ verdünnt, (= 600 I.-E.) + 2,4 NaCl
3) Gemisch wie 2.

Alle 3 Röhrchen stehen 1 Stunde unter häufigem Umschütteln im Brutschrank, über Nacht im Eisschrank. Am nächsten Morgen Röhrchen 1 und 3 10 Minuten auf 80° C im Wasserbade in zugeschmolzenen, untergetauchten Röhrchen erhitzt. Die Flüssigkeit von Röhrchen 3 wird dabei opaleszierend, bleibt aber dünnflüssig.

Folgende Kaninchen erhalten intravenös:

B 980 (1635 g), B 982 (1585 g) } je 2,0 ccm von Röhrchen 1 = $^{1}/_{50}$ Oese { nicht sensibilisiert, 10 Min. auf 80° C erhitzt
B 981 (1605 g), B 984 (1590 g) } „ 2,0 „ „ „ 2 = $^{1}/_{50}$ „ sensibilisiert, nicht erhitzt
B 983 (1585 g), B 985 (1590 g) } „ 2,0 „ „ „ 3 = $^{1}/_{50}$ „ { sensibilisiert, 10 Minuten auf 80° C erhitzt

Nach 8 Tagen allen Tieren aus der Ohrvene Blut entnommen. Je 2 ccm der entsprechenden Sera miteinander gemischt und die Mischsera phenolisiert.

Serum α (von Kaninchen B 980 u. B 982) — Antigen: $^{1}/_{50}$ Oese, auf 80° C erhitzt
„ β („ „ B 981 „ B 984) — „ : $^{1}/_{50}$ „ sensibilisiert
„ γ („ „ B 983 „ B 985) — „ : $^{1}/_{50}$ „ sensibilisiert und auf 80° C erhitzt

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
Auswertung der drei Sera im Pfeifferschen Versuch. 24-stündige Typhuskultur (Stamm „Schöps").					
B 22 Kontr.	258 g	$^{1}/_{10}$ Oese	—	† nach 9 Tagen	Nach 20 Min.: Ziemlich wenig Bac., unbeweglich Nach 1 Std.: Mäßig viel Bacillen, einige beweglich Nach 2 Std.: Derselbe Befund Nach 4 Std.: Derselbe Befund. Zahl der Leukocyten hat zugenommen Nach 6 Std.: Zieml. viele Bacillen, z. T. beweglich. Ziemlich viel Leukocyten Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten Stirbt nach 9 Tagen. Obduktionsbefund: Abszeß an der vorderen Bauchwand (Kultur: Typhusbacillen). Eiteriges Pleural- und Peritonealexsudat (Kultur: Typhus- und Coli-Bacillen). Aus dem Herzblut wachsen Typhusbacillen in Reinkultur
B 23	268 g	1 Oese	0,01 Serum α	lebt	Nach 20 Min.: Mäßig viel Bacillen, fast alle unbeweglich Nach 1 Std.: Mäßig viel Bacillen, nur wenige beweglich Nach 2 Std.: Mäßig viel Bacillen, unbeweglich Nach 4 Std.: Sehr spärl. Bacillen, unbeweglich. Zahlr. Leukocyten Nach 6 Std.: Sehr spärl. Bacillen, zahlreiche Leukocyten Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier bleibt gesund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 24	268 g	1 Oese	0,1 Serum β	† nach 2 Tagen	Nach 20 Min.: Zieml. viel Bacillen, einige lebhaft beweglich Nach 1 Std.: Viel Bacillen, z. T. beweglich. Ziemlich viel Leukocyten Nach 2 Std.: Zahlreiche Bacillen, z. T. beweglich. Ziemlich viel Leukocyten Nach 4 Std.: Mäßig viel Bacillen, meist unbeweglich. Ziemlich viel Leukocyten Nach 6 Std.: Mäßig viel Bacillen, einige beweglich. Viel Leukocyt. Am nächsten Morgen: Ziemlich viel Bacillen, einige beweglich. Ziemlich viel Leukocyten Nach 2 Tagen † gefunden Im Peritonealexsudat ziemlich zahlreiche Bacillen, z. T. beweglich. Zahlreiche Leukocyten
B 25	265 g	1 Oese	0,01 Serum γ	lebt	Nach 20 Min.: Mäßig viel Bacillen, einige lebhaft beweglich Nach 1 Std.: Mäßig viel Bacillen, einige beweglich Nach 2 Std.: Ziemlich viel Bacillen, nur wenige beweglich Nach 4 Std.: Ziemlich wenig Bac., unbeweglich. Mäßig viel Leukocyten Nach 6 Std.: Ganz spärliche Bac. Sehr zahlreiche Leukocyten Am nächsten Morgen: Keine Bac., massenhaft Leukocyten Tier bleibt gesund
Fortsetzung des Versuchs mit demselben Typhusstamm, frisch aus der Meerschweinchenbauchhöhle herausgezüchtet.					
B 32 Kontr.	**292 g**	**1/6 Oese**	**—**	**†**	Nach 30 Min.: Mäßig viel Bacillen, z. T. beweglich Nach 1 Std.: Ziemlich viel Bacillen, meist lebhaft beweglich Nach 3 Std.: Mäßig viel Bacillen, z. T. beweglich Nach 5 Std.: Derselbe Befund. Einige Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen, z. T. lebhaft beweglich
B 27	**260 g**	**1 Oese**	**0,005 Serum α**	**lebt**	Nach 30 Min.: Zahlreiche Bacillen, meist lebhaft beweglich Nach 1 Std.: Derselbe Befund Nach 3 Std.: Mäßig viel Bacillen, meist unbeweglich Nach 5 Std.: Zieml. wenig Bacillen, einige bewegl. Zieml. viel Leukocyt. Am nächsten Morgen: Tier munter. Im Peritonealexsudat keine Bac., massenhaft Leukocyten Nach 2 Tagen Exitus. Obduktion: Diplokokkenpneumonie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 34	295 g	1 Oese	0,003 Serum α	lebt	Nach 30 Min.: Zahlreiche Bacillen, z. T. lebhaft beweglich Nach 2 Std.: Ziemlich wenig Bac., unbeweglich Nach 4½ Std.: Spärliche Bacillen, unbeweglich. Zahlreiche Leukocyten Am nächsten Morgen: Tier munter. Im Peritonealexsudat keine Bac., massenhaft Leukocyten Tier bleibt gesund
B 35	320 g	1 Oese	0,001 Serum α	†	Nach 1 Std.: Zahlreiche Bacillen, z. T. lebhaft beweglich Nach 16½ Std.: Massenhaft Bac., z. T. beweglich. Mäßig viel Leukocyten Nach 24 Std.: † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen, mäßig viel Leukocyten
B 30	278 g	1 Oese	0,075 Serum β	†	Nach 30 Min.: Ziemlich zahlreiche Bacillen z. T. lebhaft beweglich Nach 1 Std.: Zahlreiche Bacillen, z. T. lebhaft beweglich Nach 3 Std.: Derselbe Befund Nach 5 Std.: Sehr zahlreiche Bac., lebhaft beweglich Am nächsten Morgen: † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen, z. T. lebhaft beweglich
B 28	262 g	1 Oese	0,02 Serum γ	Stirbt chronisch	Nach 30 Min.: Zahlreiche Bacillen, z. T. lebhaft beweglich Nach 1 Std.: Derselbe Befund Nach 3 Std.: Derselbe Befund Nach 5 Std.: Ziemlich zahlreiche Bacillen, z. T. lebhaft beweglich Am nächsten Morgen: Tier munter. Im Peritonealexsudat ganz spärlich unbewegliche Bacillen, massenhaft Leukocyten Nach 2 Tagen: Im Peritonealexsudat keine Bacillen, massenhaft Leukocyten Nach 3 Tagen: † gefunden. Obduktion: Eitrige Pleuritis, eiterige Peritonitis. Mikroskopisch: Wenig Bacillen, größtenteils intracellulär. Milz vergrößert. Im Ausstrich einige Bacillen (auch Kurloffsche Zellen). Kultur aus Pleura- und Peritonealexsudat: Typhus- und Coli-Bacillen; aus Herzblut: Nur Typhusbacillen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 29	273 g	1 Oese	0,005 Serum γ	†	Nach 30 Min.: Zahlreiche Bacillen, lebhaft beweglich Nach 1 Std.: Sehr zahlreiche Bac., z. T. lebhaft beweglich Nach 3 Std.: Sehr zahlreiche Bac., meist lebhaft beweglich Nach 5 Std.: Sehr zahlreiche Bac., z. T. lebhaft beweglich Am nächsten Morgen: † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen, z. T. lebhaft beweglich

Resultat:

Serum	Antigen	Bakteriolyt. Titer
α	$^1/_{50}$ Oese, 10 Minuten auf 80° C erhitzt	0,003
β	$^1/_{50}$ Oese, sensibilisiert	> 0,1
γ	$^1/_{50}$ Oese, sensibilisiert und auf 80° C 10 Minuten erhitzt	0,02

Eingriff, der, wie gesagt, die Reversibilität dieser Verbindung völlig aufhebt.

In dem folgenden Immunisierungsversuch, der mit Cholerabakterien ausgeführt wurde, habe ich die Erhitzung auf 80° C 15 Minuten hindurch einwirken lassen. Es wurden 3 Mischsera von je 2 gleich vorbehandelten Kaninchen hergestellt; als Antigen diente bei Serum „δ" $^1/_{50}$ Oese erhitzter Bakterien, bei Serum „ε" $^1/_{50}$ Oese sensibilisierter Bakterien, bei Serum „ζ" $^1/_{50}$ Oese sensibilisierter und dann erhitzter Bakterien. Bei der Sensibilisierung kamen auf $^1/_{50}$ Oese 1000 I.-E. (s. Tabelle IX).

Aus der Zusammenstellung ersehen wir, daß die sensibilisierte Bakteriensubstanz noch einen gewissen, wenn auch nur relativ geringen immunisatorischen Effekt gehabt hat (Serum ε: Titer 0,01). Durch die Erhitzung gewinnt aber die sensibilisierte Bakteriensubstanz ihre vollen antigenen Eigenschaften wieder. Denn Serum ζ hat denselben bakteriolytischen Titer wie Serum δ (= 0,003), d. h. die sensibilisierten und dann 15 Minuten auf 80° C erhitzten El Tor-Vibrionen immunisieren ebenso stark wie die nicht sensibilisierten, in gleicher Weise erhitzten Vibrionen. In diesem Versuch war also eine vollständige Vernichtung der gebundenen Antikörper durch 15 Minuten lange Erhitzung auf 80° C erreicht worden.

Aus allen meinen Versuchen geht hervor, daß — im Gegensatz zu den Angaben Friedbergers und seiner Schüler — die gebundenen Antikörper nicht koktostabil sind. Sensibilisierte Bakterien (Cholera), welche zusammen mit frischer Kultur Meerschweinchen ins Peritoneum injiziert, bakteriolytischen Schutz verleihen, verlieren diese Schutzwirkung durch kurzdauernde (10 Minuten lange) Erhitzung auf 80° C vollständig. Da eine 10—20 Minuten lange Erhitzung auf 80° C erst genügt, um die frei im Serum enthaltenen Bakteriolysine ihrer Schutzwirkung zu berauben, so ist zu folgern, daß die Funktionstüchtigkeit der gebundenen Bakteriolysine keine größere Hitzeresistenz besitzt als diejenige der freien. Daß es sich bei dieser Vernichtung der Funktionstüchtigkeit nicht nur um eine Aufhebung der Reversibilität der Antigen-Antikörperverbindung, sondern um eine Zerstörung der gebundenen Antikörper in toto handelt, wird durch Ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.

18-stündige El Tor-Schrägagarkultur. 1 Oese in 10,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, 1 Stunde bei 58° abgetötet; Kultur ist steril.

Es werden 3 Gemische hergestellt:

1) 0,6 ccm El Tor-Aufschwemmung (= $^3/_{50}$ Oesen) + 5,4 ccm NaCl.
2) 0,6 „ „ (= $^3/_{50}$ „) + 0,3 „ Cholerakaninchenserum „B" = 3000 I.-E. + 5,1 NaCl.
3) Wie 2.

Alle 3 Röhrchen stehen $^3/_4$ Stunden im Brutschrank unter häufigem Umschütteln, über Nacht im Eisschrank. Am nächsten Morgen Röhrchen 1 und 3 15 Minuten lang auf 80° C im Wasserbade in zugeschmolzenen, untergetauchten Röhren erhitzt. Die Flüssigkeit von Röhrchen 3 erleidet keine sichtbare Veränderung.

Folgende Kaninchen erhalten intravenös:

B 49 (1555 g), B 50 (1450 „) } je 2,0 ccm von Röhrchen 1 = $^1/_{50}$ Oese { nicht sensibilisiert, 15 Min. auf 80° C erhitzt.
B 54 (1305 „), B 57 (1725 „) } je 2,0 ccm von Röhrchen 2 = $^1/_{50}$ Oese { sensibilisiert, nicht erhitzt.
B 52 (1625 „), B 53 (1390 „) } je 2,0 ccm von Röhrchen 3 = $^1/_{50}$ Oese { sensibilisiert, 15 Min. auf 80° C erhitzt.

Nach 8 Tagen allen Tieren Blut entnommen. Je 2 ccm der entsprechenden Sera miteinander gemischt und die Mischsera phenolisiert.

Serum δ (von Kaninchen B 49 u. B 50) — Antigen: $^1/_{50}$ Oese, auf 80° C erhitzt.
Serum ε (von Kaninchen B 54 u. B 57) — Antigen: $^1/_{50}$ Oese, sensibilisiert.
Serum ζ (von Kaninchen B 52 u. B 53) — Antigen: $^1/_{50}$ Oese, sensibilisiert und auf 80° C erhitzt.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 71	215 g	1 Oese El Tor (sehr virulent)	0,003 Serum δ	Vollständige Vibriolyse	Nach 15 Min.: Zahlr. Vibrionen, unbeweglich. Wenig Granula Nach 45 Min.: Zahlr. Vibrionen, fast alle unbeweglich. Zahlreiche Granula Nach 4 Std.: Mikroskopisch steril. Wenig Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat zieml. zahlr. Vibrionen, z. T. lebhaft beweglich. Ziemlich wenig Leukocyten
B „Rot"	200 g	1 Oese	0,001 Serum δ	Sehr geringe Vibriolyse	Nach 15 Min.: Sehr zahlr. Vibrionen, unbeweglich Nach 60 Min.: Sehr zahlr. Vibrionen, unbeweglich. Wenig Granula Nach 2 Std.: Sehr zahlr. Vibrionen, unbeweglich. Auch viel Granula Nach 5 Std.: †. Massenhaft Vibrionen und Spirillen, fast ausnahmslos unbeweglich
B ‚Schwarz'	198 g	1 Oese	0,05 Serum ε	Vollständige Vibriolyse	Nach 15 Min.: Mäßig viel Vibrionen, zahlreiche Granula Nach 60 Min.: Sehr zahlr. Granula, sehr spärl. Vibrionen, unbeweglich Nach 2 Std.: Keine Vibrionen ziemlich wenig Granula. Ein Leukocyten Nach 5 Std.: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
B 72	213 g	1 Oese	0,02 Serum ε	Vollständige Vibriolyse	Nach 15 Min.: Zieml. wenig Vibrionen, unbewegl. Zahlr. Granula Nach 45 Min.: Massenhaft Granula. Sehr spärliche Vibrionen Nach 4 Std.: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten Am nächsten Morgen: Tier lebt. Peritonealexsudat mikrosk. steril; massenhaft Leukocyten
B 74	202 g	dgl.	0,01 Serum ε	dgl.	Nach 20 Min.: Zahlreiche Vibrionen, aber auch ziemlich viel Granula Nach 1 Std.: Zieml. wenig Vibrionen, massenhaft Granula Nach 2 Std.: Keine Vibrionen, zahlreiche Granula Am nächsten Morgen †. Peritonealexsudat mikrosk. steril. Ziemlich wenig Leukocyten
B 76	198 g	dgl.	0,005 Serum ε	Minimale Vibriolyse	Nach 30 Min.: Sehr zahlr. Vibrionen, einige beweglich. Wenig Granula Nach $4^1/_4$ Std.: Tier fast moribund. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen Nach $6^1/_2$ Std.: †. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen
B „Gelb“	210 g	1 Oese	0,005 Serum ζ	Vollständige Vibriolyse	Nach 15 Min.: Massenhaft Granula, wenig Vibrionen, unbeweglich Nach 60 Min.: Massenhaft Granula, sehr spärliche Vibrionen Nach 2 Std.: Mäßig viel Granula, sehr spärliche Vibrionen; einige Leukocyten Nach 5 Std.: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat mikrosk. steril. Mäßig viel Leukocyten
B 73	210 g	dgl.	0,003 Serum ζ	dgl.	Nach 15 Min.: Zieml. wenig Vibrionen, unbewegl. Zahlr. Granula Nach 45 Min.: Massenhaft Granula. Sehr spärliche Vibrionen Nach 4 Std.: Mikroskopisch steril. Mäßig viel Leukocyten Am nächsten Morgen: Tier lebt. Peritonealexsudat mikrosk. steril, massenhaft Leukocyten Tier stirbt nach 2 Tagen. Im Peritonealexsudat sehr spärl. Vibrion.
B 75	198 g	dgl.	0,001 Serum ζ	Sehr geringe Vibriolyse	Nach 20 Min.: Sehr zahlr. Vibrionen, einige Granula Nach 1 Std.: Zahlr. Vibrionen, fast alle unbeweglich. Zahlr. Granula Nach 2 Std.: Zahlr. Vibrionen und Spirillen. Ziemlich wenig Granula Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Vibrionen und Spirillen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultat:

Serum	Antigen	Bakteriolytischer Titer
δ	$^1/_{50}$ Oese, 15 Min. auf 80° C erhitzt	0,003
ε	$^1/_{50}$ Oese, sensibilisiert	0,01
ζ	$^1/_{50}$ Oese, sensibilisiert und auf 80° C 15 Min. erhitzt	0,003

sorptions- und Immunisierungsversuche zu beweisen versucht. Während das Antikörperbindungsvermögen nicht sensibilisierter Bakterien durch Erhitzung auf 80° C geschädigt wird, wird dasjenige der sensibilisierten Bakterien dadurch gesteigert. Es kann dies nur auf einer Zerstörung gebundener Antikörper beruhen. Allerdings war dieselbe bei 10 Minuten langer Erhitzung auf 80° C in einem Versuch unvollständig (Bakteriolysinversuch), in einem weiteren vielleicht vollständig (Agglutininversuch). Bei den Resultaten der Absorptionsversuche sind freilich die Unterschiede zu gering, um in quantitativer Hinsicht bindende Schlüsse zu erlauben. Die Immunisierungsversuche ergaben, daß sensibilisierte Bakterien durch Erhitzung ihre antigenen Eigenschaften wiedergewinnen, und zwar zerstört eine 15 Minuten lange Erhitzung auf 80° C die gebundenen Antikörper quantitativ, während eine nur 10 Minuten lange Erhitzung einen Teil der Antigen-Antikörperverbindung bestehen läßt.

Da die 10 Minuten lange Erhitzung auf 80° C genügt, um die Reversibilität der Antigen-Antikörperverbindung völlig aufzuheben, so erscheint der Schluß berechtigt, daß die Erhitzung, schon bevor sie die gebundenen Antikörper zerstört, die Reversibilität der Antigen-Antikörperverbindung vernichtet. Mit dieser Auffassung steht im besten Einklang, daß anscheinend die an die Bakteriensubstanz gebundenen Bakteriolysine durch die Erhitzung ihrer Schutzwirkung im Tierkörper etwas schneller beraubt werden als die frei im Serum enthaltenen. Diese Zeitdifferenz dürfte auf die der Zerstörung der gebundenen Antikörper vorangehende Aufhebung der Reversibilität der Antigen-Antikörperverbindung zurückzuführen sein.

Schlußsätze: Durch kurzdauernde Erhitzung auf 80° C werden die an ihr Antigen gebundenen Antikörper in der gleichen Weise vernichtet wie die frei im Serum enthaltenen. Vor der Zerstörung wird die Reversibilität der Antigen-Antikörperverbindung aufgehoben.

Nachdruck verboten

Contribution à la connaissance des modifications de la résistance des animaux vis-à-vis des microorganismes pathogènes. I. Le Charbon.

[Clinique des maladies professionnelles de Milan.
(Dirigée par Mr le Profr L. Devoto.)]

Par le Dr **Carlo Bezzola,** chef de laboratoire.

Les travaux classiques de Pfeiffer, Pfeiffer et Kolle sur la bactériolyse du vibrion du choléra et du bacille du typhus ont été bientôt suivis par une série considérable d'observations dont le but était de demontrer que le phénomène de la bactériolyse, loin d'être circonscrit à

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

l'infection du choléra et du typhus, constitue le moyen ordinaire de défense de l'organisme animal contre beaucoup d'infections.

Dans le cas du charbon cependant les opinions sont encore très divisées et il faut reconnaître que s'il y a des faits en faveur de l'opinion qu'on vient de citer, il y en a d'autres qui se refusent jusqu'a présent à cette explication.

Bail[1]) a demontré que dans le cas du sérum frais de lapin, la destruction du Bacillus anthracis, in vitro, est dûe à l'action d'ambocepteur et de complément comme dans l'exemple classique de la bactériolyse du choléra-vibrion.

La constatation de ce fait très intéressant a pourtant, comme l'on verra ensuite, une valeur relative, et par cela seul on n'est pas autorisé à croire que l'animal vivant puisse se défendre contre l'infection du charbon par un moyen analogue à celui qu'on observe in vitro.

On sait qu'il y a des animaux peu sensibles ou absolument réfractaires à l'infection dont nous parlons; ils ont cependant un sérum de sang peu ou point bactéricide in vitro, tandis qu'il y en a d'autres qui attrappent avec facilité des infections mortelles quoique leur sérum soit fortement bactéricide in vitro; le lapin en est un exemple classique.

Bail et Petterson[2]) ont constaté que de petites quantités d'organes d'un lapin normal suffisent, in vitro, pas seulement à diminuer, mais même à empêcher l'action bactéricide du sérum et, à leur avis, ce fait est dû à une affinité des ambocepteurs du sérum normal, plus grande pour les organes que pour les bacilles.

C'est pourquoi les ambocepteurs ne pourraient pas se joindre aux bacilles dont la destruction deviendrait impossible.

En s'appuyant sur ce fait, Bail et Petterson pensent qu'on peut expliquer le mécanisme au moyen duquel le lapin, tout en possédant un sérum de sang fortement bactéricide, attrape avec facilité l'infection charbonneuse. Cela arriverait parce que, soit in vitro que soit sur le vivant, les organes de l'animal paralysent l'action bactéricide du sérum.

Table 1.

Sérum frais de lapin	Extrait de foie de lapin	Extrait de rein de lapin	Extrait de cerveau de lapin	Bile de lapin	Solution physiologique	Suspension de bacilles du charbon 1 anse sur 20 c.c. de sol physiolog.[3])	Numéro des colonies
0,1 c.c.	—	—	—	—	jusqu'à 2 c.c.	0,1 c.c.	1600
0,5 „	—	—	—	—	idem	0,1 „	3
1,0 „	—	—	—	—	„	0,1 „	3
—	—	—	—	—	„	0,1 „	1800
1,0 c.c.	0,5 c.c.	—	—	—	„	0,1 „	880
1,0 „	1,0 „	—	—	—	„	0,1 „	880
1,0 „	—	0,5 c.c.	—	—	„	0,1 „	1000
1,0 „	—	1,0 „	—	—	„	0,1 „	1800
1,0 „	—	—	0,5 c.c.	—	„	0,1 „	1090
1,0 „	—	—	1,0 „	—	„	0,1 „	1600
1,0 „	—	—	—	0,5 c.c.	„	0,1 „	800
1,0 „	—	—	—	1,0 „	„	0,1 „	440

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34.
3) Les tubes sont laissés pendant 1 heure à l'étuve à 37°; on mélange ensuite 0,1 c.c. de chaque avec 10 c.c. de gélose et on prépare ainsi des boîtes de Petri.
La numération des colonies est faite après 16 heures d'étuve à 37°.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vu le grand intérêt de ces faits j'ai répété en partie les expériences de ces auteurs et j'en rapporte maintenant les résultats.

Tous les extraits d'organes des lapins examinés, manifestent in vitro un action considérablement contraire à la bactériolyse du Bacillus anthracis. Mes résultats confirment sur ce point ceux de Bail et Petterson.

Pourtant dans le corps de l'animal comme celui-ci est un organisme complexe et vivant, les expériences ne marchent pas si régulièrement que dans une éprouvette de sorte que R. Pfeiffer, bien à raison, recommande d'étudier les questions qui se rapportent au phénomène de la bactériolyse surtout sur les animaux vivants.

L'injection d'une grande quantité de bacilles charbonneux dans les veines des lapins est bientôt suivie de la destruction de la plus grande partie des germes qu'on a introduits: une petite partie seulement survit, comme l'a démontré Fischoeder[1]).

Cet auteur injectait, dans la veine marginale de l'oreille du lapin à peu près 135000000 bacilles du charbon. Il a pu démontrer par une méthode rigoureuse qu'après 30 minutes seulement 1500000 des germes injectés survivent, différemment distribués dans tout les tissus. En d'autres termes, à peu près $^{99}/_{100}$ des bacilles introduits dans le torrent circulatoire du lapin ont été rapidement détruits.

L'hypothèse de Bail ne parvient pas à bien expliquer ce fait. Si dans le corps de l'animal devait se passer exactement ce qui se passe in vitro, la bactériolyse n'aurait pas lieu, parce que les organes, par les rapports de quantité entre leur volume et celui du sérum, devraient pouvoir fixer aisément tous les ambocepteurs bactériolytiques. Au contraire il se produit une bactériolyse très marquée quoique incomplète. Les bacilles qui ne sont pas détruits se placent différemment dans les différents tissus. Dans quelques-uns ils sont rares, dans d'autres plus nombreux.

Werigo et Fischöder démontrent que le sang, par exemple, contient très peu de germes, tandis que le foie, les reins, la rate en contiennent un nombre relativement considérable. Cette constatation nous autorise à penser, que la distribution irrégulière des bacilles, plus qu'à un phénomène mécanique dont les termes nous manquent, soit dûe aux différentes conditions de vie que les tissus leurs offrent, tantôt favorables, tantôt contraires à leur développement.

J'ai commencé une série de recherches pour étudier l'influence de quelques organes, ou pour mieux dire, de quelques extraits d'organes normaux, sur le développement et sur le cours de l'infection charbonneuse chez le cobaye et je vais en rendre compte rapidement.

Dans la préparation des extraits j'ai toujours suivi la méthode suivante.

On saigne l'animal et on lui enlève avec les précautions ordinaires, les organes dont on doit se servir: on les pile dans un mortier, après y avoir ajouté le même poids de solution physiologique on met le tout dans une bouteille fermée et celle-ci dans l'agitateur pendant 2 ou 3 heures; on centrifuge après pendant quelques minutes.

La partie liquide qu'on obtient en suite par le décantage constitue l'extrait. Il est inutile d'ajouter que tout ce travail doit être fait stérilement.

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les ceps de charbon employés seront dorénavant indiqués par les numéros 1 et 3.

Le charbon No. 1 est une vieille colonie qui depuis un an au moins n'a pas été injecté. Sa virulence est d'une anse pour un cobaye de 250 ou 350 g. lorsque l'injection est sous-cutanée.

Le charbon No. 3 a été tiré dernièrement d'un cheval et gardé à une virulence de $^1/_{100}$ d'anse environ au moyen des passages à travers le cobaye.

Les bacilles proviennent d'une culture sur gélose âgée de 16 heures à 20 heures et ils ont été injectés suspendus en extraits ou en solution physiologique selon le cas. La quantité de liquide injecté a été constamment de 2 c.c. dans les injections sous-cutanées et dans le péritoine.

Les premières expériences ont été faites pour connaître la tolérance des cobayes en rapport avec plusieurs extraits (foie et reins) de lapin et de cobayes. L'injection sous-cutanée peut être suivie dans les premières 24 heures, dans les deux cas, d'une infiltration légère qui disparaît au bout de quelques jours. L'animal ne présente jamais d'autres symptomes.

Les injections dans la péritoine sont aussi tout-à-fait bien supportées: on ne relève qu'une légère réaction inflammatoire comparable à celle donnée par exemple par une dose très légère de aleuronat.

Ces recherches ont été faites, dans la plus part, pendant l'hiver dernier où il y avait disette de cobaye. Pour cette raison les poids des animaux ne sont pas les mêmes.

Par intervalles, la virulence du bacille 3 se modifia dans le sens soit d'une diminution ($^1/_{10}$ d'anse) soit d'une augmentation ($^1/_{1000}$ d'anse). Cependent les résultats de mes expériences peuvent très bien être comparés entre eux à cause des expériences de contrôle que nous avons toujours faites.

Table 2.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles anse	Extrait de foie de lapin	Solution physiologique	Résultat	Observations
314	445	$^1/_{10}$	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Faible infiltration au point de la piqûre
315	410	$^1/_{50}$	—	idem	†	idem
316	425	$^1/_{100}$	—	,,	†	Meurt en 4me jour. Infiltration très marquée au point de la piqûre
317	430	$^1/_{1000}$	—	,,	survit	Pas de manifestations générales, ni infiltration au point de la piqûre
318	415	$^1/_{1000}$	1,9 c.c.	,,	†	Meurt en 4me jour. Infiltration très marquée au point de la piqûre à partir de la 3me journée
319	425	$^1/_{10000}$	1,9 ,,	,,	†	idem
320	455	$^1/_{100000}$	1,9 ,,	,,	†	,,
321	430	$^1/_{1000000}$	1,9 ,,	,,	†	,,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Il nous est paru intéressant d'étudier l'action de ces extraits, déjà bien supportés par les cobayes, sur le développement de l'infection charbonneuse chez ces animaux. On injecta pour cela avec des quantités constantes d'extraits de foie, des quantités décroissantes de charbon No. 3 jusqu'à $^1/_{1000000}$ d'anse, c'est-à-dire la $^1/_{10000}$me partie de la dose mortelle minime pour les contrôles. Dans ces expériences les bacilles étaient suspendus dans l'extrait de foie de lapin et injectés avec lui. Dans les animaux en contrôle au contraire on injecta la même quantité de bacilles suspendus dans la solution physiologique.

Les résultats rapporteés dans la table ci-dessus sont assez clairs. La dose mortelle minime pour les bacilles suspendus en solution physiologique est de $^1/_{100}$ d'anse; pour ceux qui sont suspendus dans l'extrait de foie la dose est au moin de $^1/_{1000000}$ d'anse. En d'autres termes, pour produire une infection mortelle avec les bacilles-extraits il suffit déjà de la 10000me partie des germes qui sont nécessaires pour les bacilles de la solution physiologique.

Comme ce fait me semblait très intéressant, pour chasser tout doute je répétai l'expérience plusieurs fois, toujours avec les mêmes résultats.

En substituant au bacille No. 3 (virulence $= ^1/_{100}$ d'anse) le bacille No. 1 ou bien le No. 3 atténué (1 anse de force) on parvient encore, selon l'expérience précédente, à obtenir un accroissement de sensibilité chez l'animal en rapport à l'infection à peu près dans les mêmes proportions observées précédemment. En effet, dans l'expérience reproduite à la table 3 la dose mortelle minime pour un vaccin de 30 jours change d'1 anse à $^1/_{10000}$ d'anse.

Pour produire une infection mortelle avec le vaccin suspendu dans l'extrait, la 10000me partie de celle qui est nécessaire quand les bacilles sont suspendus en solution physiologique suffit.

Table 3.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles (Vaccin de 30 jours) anse	Extrait de foie de lapin	Solution physiologique	Résultat	Observations
512	295	1	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 5me jour. Dès le 4me infiltration très marquée au point de l'injection
513	280	$^1/_{10}$	—	idem	survit	Pas d'infiltration, pas de manifestations générales
514	290	$^1/_{100}$	1,9 c.c.	„	†	Meurt en 3me jour. Dès le 2me infiltration très marquée
515	285	$^1/_{1000}$	1,9 „	„	†	Meurt en 5me jour. Dès le 3me infiltration très marquée
516	300	$^1/_{10000}$	1,9 „	„	†	Meurt en 7me jour. Dès le 3me infiltration très marquée
526	350	$^1/_{100000}$	1,9 „	„	survit	Pas de manifestations générales

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mais ce n'est pas nécessaire de faire l'injection de l'extrait et des bacilles sous la peau pour diminuer la dose mortelle minime, parce qu'on obtient les mêmes resultats avec les injections dans le péritoine.

L'extrait de foie diminue la dose mortelle minime des bacilles à peu-près dans une proportion égale si l'injection est sous-cutanée et si elle est faite dans le péritoine.

L'expérience reproduite à la table 4 nous montre en effet que, tandis qu'un $^1/_{10}$ d'anse de bacilles charbonneux suspendus en solution physiologique, introduits dans le péritoine du cobaye ne produisent point la mort de l'animal, $^1/_{10\,000}$ d'anse des mêmes bacilles suspendus en 2 c.c. d'extrait de foie de lapin, constituent une dose mortelle. C'est intéressant de voir comment se comporte le cobaye No. 771 après avoir reçu en son péritoine $^1/_{10000}$ d'anse de bacilles et 1,9 d'extrait de foie de lapin.

On rencontre chez cet animal pendant les premiers jours une réaction inflammatoire assez considérable au péritoine. Dans la cavité péritonéale se forme un exsudat corpusculé après quelques heures de l'injection, mais l'examen bactérioscopique le plus diligent ne montre aucune forme bacillaire ni libre ni englobée par les leucocytes.

Les bacilles paraissent beaucoup plus tard, vers la fin du 5me jour: au 6me ils sont très nombreux et l'animal meurt.

Table 4.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles anse	Extrait de foie de lapin: injection sous la peau	Extrait de foie de lapin: injection dans le péritoine	Solution physiologique	Résultat	Observations
767	210	$^1/_{10}$	—	—	jusqu'à 2 c.c. (dans le péritoine)	survit	Dès 18^h leucocytes assez nombreux, pas de bacilles. Dès 42^h idem
768	275	$^1/_{100}$	—	—	idem	„	idem
769	210	$^1/_{10}$	—	1,9 c.c.	„	†	Dès 18^h leucocytes assez nombreux, les bacilles sont rares. Dès 42^h les leucocytes sont devenus rares, les bacilles nombreux. Meurt en 3me jour
770	210	$^1/_{1000}$	—	1,9 „	„	†	Dès 18^h beaucoup de leucocytes, pas de bacilles. Dès 42^h idem. En 5me jour leucocytes et bacilles assez nombreux. Meurt en 7me jour
771	250	$^1/_{10000}$	—	1,9 „	„	†	Dès 18^h beaucoup de leucocytes, pas de bacilles. Dès 42^h idem. En 6me jour très peu de leucocytes, beaucoup de bacilles. Meurt en 6me jour
766	210	$^1/_{100000}$	1,9 c.c.	—	jusqu'à 2 c.c. (sous la peau)	†	Infiltration marquée, dès le 2me jour. Meurt en 4me jour

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les expériences in vitro montrent que, pas seulement les extraits de foie de lapin, mais même ceux d'autres organes du même animal paralysent l'action bactériolytique des bacilles; c'est pourquoi on pourrait penser par analogie que la possibilité de diminuer la dose mortelle minime du bacille charbonneux dans le corps du cobaye n'appartient pas exclusivement aux extraits de foie, mais qu'elle doit s'étendre à ceux des autres organes de lapin.

Cette opinion, grâce à quelques expériences faites jusqu'à présent, pourrait avoir une sanction expérimentale; mais je vais revenir sur cette question avec une plus grande quantité de détails à peine que les recherches systématiques que j'ai initiées auront été achevées.

Je puis pourtant dire déjà que le sérum de lapin ne modifie pas la dose mortelle minime du bacille charbonneux comme l'on voit à la table 5.

Table 5.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles anse	Sérum frais de lapin	Solution physiologique	Résultat	Observations
323	315	$^1/_{100}$	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Dès le 3me infiltration marquée au point de la piqûre
324	300	$^1/_{1000}$	—	idem	survit	Pas d'infiltration, pas de manifestations générales
327	330	$^1/_{100}$	1 c.c.	„	†	Meurt en 3me jour. Dès le 2me infiltration marquée au point de la piqûre
328	305	$^1/_{1000}$	1 „	„	survit	Pas d'infiltration, pas de manifestations générales
329	395	$^1/_{10000}$	1 „	„	„	idem

Table 6.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles anse	Extrait de foie de lapin	Extrait de foie de cobaye	Solution physiologique	Résultat	Observations
711	280	$^1/_{100}$	—	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Dès le 2me infiltration marquée
712	215	$^1/_{1000}$	—	—	idem	†	Meurt en 4me jour. Dès le 3me infiltration très marquée
743	230	$^1/_{10000}$	—	—	„	survit	Pas d'infiltration ni de manifestations générales
732	225	$^1/_{100000}$	—	—	„	„	idem
714	220	$^1/_{10000}$	—	1,9 c.c.	„	†	Meurt en 3me jour. Dès le 2me infiltration marquée
724	240	$^1/_{100000}$	—	1,9 „	„	†	idem
741	230	$^1/_{10000000}$	—	1,9 „	„	†	„
727	245	$^1/_{1000000}$	1,9 c.c.	—	„	†	Meurt en 4me jour. Dès le 2me infiltration marquée

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Après avoir essayé l'action de l'extrait de foie de lapin sur les modifications de la dose mortelle minime du bacille du charbon, c'était naturel de voir si par hasard on ne pouvait parvenir aux mêmes résultats en substituant dans les expériences reproduites dans la table No. 2 l'extrait de foie de cobaye par exemple, à celui de lapin. Cela fut fait dans l'expérience reproduite à la table 6.

A vrai dire donc l'extrait de foie de cobaye manifeste une action analogue à celle produite par l'extrait de lapin. Si l'on injecte dans le tissu sous-cutanée du cobaye des bacilles charbonneux suspendus en extrait de foie de cobaye, on obtient la mort de l'animal par des doses de bacilles qui sont au moin la 10000me partie de celle qui est nécessaire pour parvenir au même résultat quand les microorganismes sont injectés suspendus en solution physiologique. En effet la dose mortelle minime dans cette expérience est de $^1/_{1000}$ d'anse tandis que lorsqu'on y joint l'extrait de foie de cobaye on obtient le même résultat avec $^1/_{10000000}$ d'anse; quantité de bacilles très petite!

Mais l'action des extraits de foie n'est pas limitée aux animaux normaux. On a vu que chez ceux-ci se forme un acroissement caractéristique et remarquable dans l'action de bacilles injectés avec les extraits. C'était nécessaire de voir si la diminution de la dose mortelle minime le

Table 7.

Numéro de l'animal	Poids gr	24h avant l'injection des bacilles, l'animal reçoit dans le péritoine du sérum anticharbonneux	Bacilles anse	Extrait de foie de lapin	Solution physiologique	Résultat	Observations
254	270	—	$^1/_{10}$	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Dès le 2me infiltration marquée au point de la piqûre
258	270	—	$^1/_{20}$	—	idem	survit	Jamais d'infiltration ni de manifestations générales
287	220	2 c.c.	1	—	„	†	Meurt en 4me jour. Dès le 3me infiltration marquée
288	215	2 „	$^1/_5$	—	„	†	idem
289	215	2 „	$^1/_{10}$	—	„	survit	Infiltration légère qui disparaît en 4me jour. Pas de manifestations générales
290	205	„ „	$^1/_{10}$	1,9 c.c.	„	†	Meurt en 4me jour. Dès le 2me infiltration marquée
291	215	„ „	$^1/_{50}$	1,9 „	„	†	idem
292	215	„ „	$^1/_{100}$	1,9 „	„	†	„
293	240	„ „	$^1/_{1000}$	1,9 „	„	†	Meurt en 5me jour. Dès le 3me infiltration marquée
294	205	„ „	$^1/_{10000}$	1,9 „	„	†	Meurt en 3me jour. Dès le 2me infiltration marquée

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

manifestait seulement chez les animaux normaux ou bien si l'influence de l'extrait pouvait détruire l'action sans doute protectrice de certaines quantités de sérum anti-charbonneux. A ce but, selon la methode de A. Ascoli, on injecta dans le péritoine des cobayes 2 c.c. de sérum anti-charbonneux de cheval, qui nous avait été donné obligeamment par M. le Prof. Belfanti, directeur de notre Institut sérothérapique. Après 24 heures à quelques uns de ces animaux on fait une injection sous-cutanée d'une suspension de bacilles en solution physiologique, tandis qu'aux autres on injecte des bacilles suspendus en extrait de foie.

A la table 7 on voit que la quantité de sérum anti-charbonneux injecté protège d'une façon absolue le cobaye No. 289 contre $^1/_{10}$ d'anse de bacilles (la dose mortelle minime) suspendus en solution physiologique, mais elle est impuissante contre des quantités de bacilles de beaucoup inférieures à celle-là lorsque les microorganismes sont injectés en suspension en extrait de foie. En effet, 2c.c. de sérum anti-charbonneux ne peuvent pas empêcher la mort du cobaye No. 294 auquel on a injecté $^1/_{10000}$ d'anse, la 1000me partie de la dose mortelle minime, suspendue dans l'extrait de foie.

Les extraits de foie se conservent très bien à une température froide. J'ai pu constater qu'un extrait de foie de lapin gardé pendant 2 mois à peu près à une température de —15° à —10° gardait inaltérées quantitativement ses propriétés. De même l'exposition pendant 30 minutes à 56° ou pendant 10 minutes à 99° ne paraît modifier sensiblement leurs caractéristiques comme l'on voit par les expériences reproduites à la table 8.

Table 8.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles anse	Extrait de foie de lapin chauffé pendant 30′ à 56°	Extrait de foie de lapin chauffé pendant 10′ à 99°	Solution physiologique	Résultat	Observations
711	380	$^1/_{100}$	—	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Infiltration marquée dès le 2me jour
712	215	$^1/_{1000}$	—	—	idem	†	idem
743	230	$^1/_{10000}$	—	—	,,	survit	Jamais d'infiltration ni de manifestations générales
732	225	$^1/_{100000}$	—	—	,,	,,	idem
728	245	$^1/_{10000}$	1,9 c. c.	—	,,	†	Meurt en 5me jour. Infiltration marquée dès le 2me jour
729	245	$^1/_{1000000}$	1,9 ,,	—	,,	†	idem
730	240	$^1/_{10000}$	—	1,9 c. c.	,,	†	Meurt en 4me jour. Infiltration marquée dès le 2me jour
731	235	$^1/_{1000000}$	—	1,9 ,,	,,	†	idem

Je vais revenir systématiquement sur la nature de substances actives renfermées dans les extraits de foie. Par mes expériences actuelles je pense qu'il pourrait bien s'agir de lipoïdes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Quant à l'étude du phénomène des modifications de la résistence des animaux vis-à-vis de l'infection je n'ai employé, dans les expériences qui suivent que des extraits de foie de lapin, en considérant que ceux-ci, de même qu'ils sont aisément préparés, répondent très bien à nos exigences.

Par les tables citées jusqu'ici, on voit que la quantité d'extrait employée a été considérable de 2 c.c. environ. Un accroissement de la sensibilité des animaux peut être obtenu pourtant même par des doses plus petites: mais pas trop petites.

Table 9.

Numéro de l'animal	Poids gr	Bacilles anse	Extrait de foie de lapin	Solution physiologique	Résultat	Observations
322	320	$^1/_{10}$	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Jamais d'infiltration au point de la piqûre
323	315	$^1/_{100}$	—	idem	†	Meurt en 4me jour. Dès le 3me infiltration très marquée
324	300	$^1/_{1000}$	—	„	survit	Jamais d'infiltration ni de manifestations générales
335	335	$^1/_{10000}$	1,9 c.c.	„	†	Meurt en 4me jour. Dès le 3me infiltration marquée au point de la piqûre
332	380	$^1/_{10000}$	1,0 „	„	†	idem
333	380	$^1/_{10000}$	0,1 „	„	survit	Jamais d'infiltration ni de manifestations générales
334	345	$^1/_{10000}$	0,01 „	„	„	idem

En effet comme l'on voit à la table 9, 1 c.c. d'extrait suffit à rendre mortelle $^1/_{10000}$ d'anse; c'est a dire un centième de la dose mortelle minime pour le controle; mais 0,1 du même extrait ne parvient pas au but.

Pour que les extraits manifestent leur action il est nécessaire de les injecter avec les bacilles, que les bacilles y soient suspendus. Si, par exemple, on fait une injection dans le péritoine à des cobayes de 2 ccm d'extrait de foie et puis tout de suite on leur fait une injection sous-cutanée des bacilles de charbon No. 3, suspendus en solution physiologique, on a les mêmes résultats que dans les contrôles chez lesquels il n'y a pas eu l'injection de l'extrait dans le péritoine. La même chose arrive lorsque on injecte d'abord les bacilles dans le péritoine et après l'extrait sous la peau.

Les injections d'extrait de foie de lapin ne produisent pas chez le cobaye des anticorps qui puissent neutraliser l'action des extraits sur le développement de l'infection charbonneuse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table 10.

Numéro de l'animal	Poids g	14 et 7 jours avant l'injection des bacilles le cobaye à reçu dans le péritoine chaque fois la quantité d'extrait de foie de lapin ci-dessous indiquée	Bacilles (injection sous la peau) anse	Extrait de foie de lapin	Solution physiologique	Résultat	Observations
353	450	—	$^1/_{100}$	—	jusqu'à 2 c.c.	†	Meurt en 4me jour. Dès le 3me infiltration marquée au point de la piqûre
355	410	—	$^1/_{1000}$	—	idem	survit	Jamais d'infiltration ni de manifestations générales
356	450	—	$^1/_{10000}$	1,9 c.c.	„	†	Meurt en 5me jour. Dès le 3me infiltration marquée
306	400	2 c.c.	$^1/_{100}$	1,9 „	„	†	Meurt en 3me jour. Dès le 2me infiltration marquée
307	415	2 „	$^1/_{1000}$	1,9 „	„	†	idem
308	425	2 „	$^1/_{10000}$	1,9 „	„	†	Meurt en 4me jour. Infiltration marquée dès le 2me jour
309	445	2 „	$^1/_{100000}$	1,9 „	„	†	idem

Ce fait est contraire à la nature d'antigène de ces substances qui, selon mes expériences, déterminent l'énorme accroissement de réceptivité des animaux qu'on vient de voir, tandis qu'il s'accorde avec les autres observations rapportées précédemment. On a vu en effet que ce qu'il arrive pour le foie de lapin correspond à ce qui se passe pour le foie de cobaye. Tous les deux, injectés dans le cobaye avec les bacilles, déterminent les mêmes énormes accroissements de réceptivité. La résistance des extraits à la chaleur parle encore contre leur nature d'antigène.

Par quel mécanisme les extraits peuvent-ils rendre mortels de très petits sous-multiples de doses mortelles minimes?

Deux possibilités se présentent

a) que les extraits augmentent la résistance et par conséquent le pouvoir infectant des bacilles,

b) qu'ils diminuent les moyens de défense du cobaye contre l'infection.

Commençons par la première hypothèse.

Mes recherches précédentes[1]) démontrent que si l'on laisse à contact même pour quelques minutes des bacilles du typhus avec de l'exsudat péritonéal de cobaye, ces bacilles, après centrifugation et dècantation. démontrent un augmentation notable dans leur virulence vis-à-vis du contrôle. Par le même procédé, j'ai essayé d'expliquer les modifications éventuelles de la virulence du Bacillus anthracis.

Les bacilles et l'extrait furent gardés pendant 15 minutes à la température de la chambre puis après les avoir centrifugés et decantés, on

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reprit les microorganismes dans la solution physiologique, ils furent ensuite injectés aux cobayes dans les proportions établies. Cette expérience a été répété 5 fois.

Une fois seulement j'ai pu démontrer l'accroissement de la virulence des bacilles; dans les autres expériences cet accroissement fit toujours défaut. Par d'autres expériences on peut démontrer que les extraits ne modifient pas la résistance des bacilles, par le fait que les extraits demeurent quelque temps au contact des bacilles. Qu'on laisse une quantité déterminée de bacilles au contact avec une quantité déterminée d'extrait pour un temps varié et puis qu'on prende des fractions de la suspension correspondante aux doses des bacilles voulus, qu'on les reduise à 2 c.c. avec la solution physiologique et puis qu'on les injecte. Si l'extrait modifie la résistance des bacilles le changement doit paraître d'une façon évidente.

J'ai fait l'expérience avec des bacilles qui avaient demeuré pendant 30 minutes et 20 heures au contact de l'extrait de foie mais ne se montra aucun changement dans leur virulence.

Il faut à ce point se rappeler que les extraits ne modifient nullement les propriétés morphologiques des bacilles. D'autre part, les expériences que j'ai rapportées ne parlent pas en faveur de modifications, mêmes minimes, dans le sens d'un accroissement considérable de la résistance à l'action bactéricide.

Le mécanisme d'action des extraits, après ces constatations, se manifeste beaucoup mieux.

On a vu que les injections d'extraits faites dans des endroits différents de ceux où on injecta les bacilles, ne modifient aucunement la sensibilité de l'animal relativement à l'infection. Des cobayes à qui on a injecté des extraits dans le péritoine ou sous la peau supportent les mêmes doses de bacilles sous-cutanées ou dans le péritoine des animaux-contrôle. On pourrait, même par ce moyen, démontrer que les modifications de la dose mortelle minime par les extraits de foie se rencontrent dans les cobayes seulement quand les bacilles sont injectés suspendus dans les extraits.

Ces faits ne s'accordent point avec les opinions de Bail. En laissant de côté la considération citée à propos des expériences de Werigo et de Fischöder, si l'absence de bactériolyse est dûe à une déviation des ambocepteurs bactériolytiques de la part de l'extrait, elle devrait avoir lieu même quand l'injection des extraits et des bacilles est pratiquée dans des régions différentes du même cobaye.

Je crois qu'il faut se rappeler ici de la grande influence que le facteur local exerce sur le développement de l'infection charbonneuse. Il ne faut pas oublier que les extraits rendent possible le développement de doses submortelles de bacilles seulement lorsque l'injection a lieu au même moment et dans la même place.

L'action de l'extrait, quelque soit la façon de se produire, est seulement locale, parce qu'on a vu qu'une injection intrapéritonéal ou sous-cutanée n'exerce aucune influence sur le développement de l'infection sous-cutanée ou intrapéritonéale.

Les extraits paralysent les pouvoirs de défense de l'organisme normal contre l'infection charbonneuse.

Sans vouloir pénétrer dans la question complexe du mécanisme de l'immunite anti-charbonneuse en général, il faut observer que cette paralyse ne paraît exercer aucune influence défavorable sur l'apparition des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leucocytes au point de l'inneste, au contraire la leucocytose est favorablement influencée par les extraits et ce fait est bien évident dans le tissu sous-cutané et mieux encore dans le péritoine. On peut encore ajouter que l'addition de l'extrait de foie de cobaye ou de lapin n'empêche pas in vitro la phagocytose des globules rouges de chèvre de la part des leucocytes de cobayes, au contact d'un sérum normal ou cytotropique.

D'autre part, comme on ne peut pas nier que dans le corps du cobaye, une partie au moins des bacilles du charbon soit bactériolysée, je crois que la possibilité d'obtenir une infection mortelle même avec très petits sous-multiples de doses mortelles minimes, doit être référée au fait que l'extrait d'organes paralyse au point d'inneste, l'action bactéricide du sérum, de sorte que les bacilles peuvent se reproduire localement sans être dérangés, et en suite produire l'infection généralisée.

Conclusions.

1) L'injection faite en même temps d'extraits de foie de lapin et de bacilles charbonneux dans le tissu sous-cutanée ou dans le péritoine du cobaye produit la mort de l'animal avec une très petite quantité de bacilles, en général avec la 10000me partie de celle qui est nécessaire lorsq'ils sont injectés suspendus en solution physiologique.

2) Les extraits de foie de cobaye ont les mêmes propriétés que ceux de lapin.

3) Les extraits ne modifient pas profondement la constitution des bacilles dans le sens d'une résistance supérieure, mais ils déterminent dans le cobaye une paralyse des moyens de première défense de sorte que le développement suivant des microorganismes injéctés devient possible.

Nachdruck verboten.

Ueber die Desinfektionswirkung des Jodoforms und des Novojodins.

[Aus dem Hygienischen Institute der k. k. Universität in Wien.]

Von Dr. med. et phil. **Max Eugling,** Assistenten des Institutes.

Der unangenehme, penetrante Geruch des Jodoforms bringt es mit sich, daß die Anzahl der geruchlosen Jodoformersatzpräparate noch immer vermehrt wird. Bei der Herstellung der Ersatzpräparate ist man bestrebt, mit der Geruchlosigkeit gleichzeitig auch eine erhöhte Wirksamkeit zu verbinden. Bei einer Reihe solcher Ersatzmittel erhöhte man die Wirksamkeit dadurch, daß man das Jod in Verbindung brachte mit anderen Desinfektionsmitteln, wie Phenol, Phenolkarbonsäure und ihren Estern. Die chemische Fabrik Dr. R. Scheuble und Dr. A. Hochstetter suchte ein neues wirksames Wundantiseptikum durch die Vereinigung von Jod mit Formaldehyd zu schaffen, und fand das Hexamethylentetramindijodid ($C_6H_{12}N_4J_2$) als außerordentlich wirksam und brauchbar. Dieses Hexamethylentetramindijodid wird mit 50 Proz. Talcum unter dem geschützten Namen Novojodin in den Handel gebracht.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Novojodin ist ein hellbraunes, feines, amorphes Pulver, welches nur einen ganz schwachen Geruch nach Jod besitzt. Das Präparat wird von der Firma in sterilem Zustande in gut verschlossenen Schachteln oder Büchsen als Streupulver, als 10- oder 20-proz. Gaze in Originalpackung, dann als Novojodinstäbchen und in 20-proz. Mischung mit Kakaobutter geliefert.

Die Sterilisation darf nicht durch strömenden Wasserdampf vorgenommen und das Präparat überhaupt keiner Temperatur über 80° ausgesetzt werden, weil sonst eine Zersetzung des Hexamethylentetramindijodids eintritt. Das Präparat wird an drei aufeinanderfolgenden Tagen, um es keimfrei zu machen, immer je eine Stunde auf 70—80° C erhitzt. Das in den Handel gebrachte Novojodin ist bereits nach dieser Methode behandelt.

An verschiedenen Kliniken und Spitalsabteilungen wurde das Novojodin zur Wundbehandlung, zur Heilung verschiedenartiger Abzesse und Geschwürsflächen bereits verwendet, ebenso in der Dermatologie und Augenheilkunde, wie aus den Publikationen von L. Adam (1), A. Deutsch (2), E. L. Fieber (3), R. v. Forster (4), B. Gerber (5), B. Janku (6), R. Katholicky (7), R. Polland (8), Wicherkiewicz (9) und L. v. Zumbusch (10) hervorgeht.

Die therapeutischen Erfolge ließen eine experimentell-bakteriologische Untersuchung der Desinfektionswirkung um so eher als wünschenswert erscheinen, als wir aus der neueren Zeit keine eingehenderen Untersuchungen über pulverförmige Jodoformersatzmittel besitzen.

Nachdem aber gerade in den letzten Jahren in der Untersuchung der flüssigen und gasförmigen Desinfektionsmittel reichlich neue Erfahrungen gesammelt wurden, so dürfte die nachfolgende Arbeit von Interesse sein.

Die von mir gemachten Untersuchungen befassen sich mit der Ermittelung der Desinfektionswirkung des Novojodins im Vergleich mit anderen bekannten Wundantiseptika, wobei eine verbesserte Untersuchungstechnik unter gleichzeitiger Berücksichtigung der nach neuerer Anschauung notwendigen Kautelen in Verwendung trat.

Wenn dabei dem Jodoform als Vergleichspräparat trotz der negativen Resultate vieler Autoren ein ganz besonderes Augenmerk geschenkt wurde, so hat dazu hauptsächlich die im Jahre 1897 von W. Schmidt (11) erschienene Arbeit beigetragen, nach welcher das Jodoform in bezug auf Wirksamkeit von keinem Ersatzpräparat erreicht wird.

Es wurde zuerst die entwickelungshemmende Wirkung des Novojodins im Vergleich zu Jodoform und Airol geprüft. Die diesbezüglichen Untersuchungen sind in Anlehnung an die Arbeit über Jodoform und verschiedene Ersatzpräparate von W. Schmidt (11) ausgeführt. Schmidt hat in seiner Arbeit verschiedene Versuchsreihen gemacht. In der ersten Versuchsreihe hat er auf erstarrte Agar- und Gelatinenährböden in Petri-Schalen einen ca. 7 cm langen Impfstrich mit Pyocyaneus-, Staphylokokken- oder Milzbrandkultur angelegt und dann den ganzen Impfstrich mit einer Schicht des Streupulvers vollständig bedeckt. Die Bestreuungsschicht hatte etwa die Dicke eines Messerrückens.

Diese Form der Untersuchung erschien nicht sehr zweckmäßig, weil sich schwer entscheiden ließ, ob die Bakterien nicht unter dieser verhältnismäßig dicken Schicht des Streupulvers zur Entwickelung gekommen sind, und daher für diese Entscheidung eine Abimpfung notwendig wurde. Auch erschien Gelatine als Nährboden nicht geeignet, da eine Wirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 20—22° gerade für Wundstreupulver gar nicht in Betracht kommt, indem diese in der praktischen Verwendung nur bei Körpertemperatur ihre Wirkung zu entfalten haben.

Besser erschien die Versuchsanordnung von Schmidts zweiter Versuchsreihe, bei welcher er mit einem sterilisierten Pinsel die ganze Oberfläche des Nährbodens mit Kulturmasse bestrich und dann durch eine spaltförmige, 2 cm lange und 0,3 cm breite Oeffnung eines Blechdeckels das Antiseptikum auf den Nährboden streute. Wie viel von dem Antiseptikum verwendet wurde, ist nicht angegeben.

Die von mir gemachten Bestreuungsversuche wurden folgendermaßen ausgeführt:

1-proz. Agar wurde in Petri-Schalen ausgegossen und nach dem Erstarren auf der ganzen Oberfläche mit Staphylococcus aureus gleichmäßig geimpft. Damit die einzelnen Platten auch mit ungefähr derselben Menge von Keimen geimpft werden, wurde von einer sehr dichten Staphylokokkenaufschwemmung immer eine Oese voll auf je eine Agarplatte übertragen. Zur Herstellung der Aufschwemmung wurden immer 24-stündige Schrägagarkulturen mit je 2 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung geschüttelt, die dabei entstandene Bakterienemulsion wurde durch ein steriles Leinwandfilter filtriert, um eventuell größere Bakterienklumpen zurückzuhalten. Eine Oese dieser filtrierten Emulsion wurde dann mit einem sterilen, rechtwinkelig abgebogenen Glasstab auf der ganzen Oberfläche verteilt. Durch die Anlegung einer größeren Anzahl von Kontrollplatten wurde erwiesen, daß auf diese Weise eine dem Zwecke entsprechende Gleichmäßigkeit erzielt werde.

Diese gleichmäßig geimpften Agarplatten wurden nun auf der einen Hälfte mit dem Antiseptikum bestreut, während die andere Hälfte unbestreut blieb. Die Bestreuung erfolgte in der Weise, daß die eine Hälfte mit einem Blech zugedeckt wurde und auf die andere mit sterilen Pinseln das Pulver in größerer (0,5 g) oder kleinerer (0,2 g) Menge aufgetragen wurde. Das Pulver wurde in sterilen Uhrschalen gewogen, in kleineren Mengen mit dem Pinsel aufgenommen; durch mehrmaliges leichtes Klopfen auf den Pinsel fiel das Pulver fein verteilt auf den Nährboden. Dabei berührte der Pinsel den geimpften Nährboden nicht, für jede Bestreuung wurde ein frischer Pinsel benutzt. Die Bestreuung erfolgte unmittelbar nach dem Impfen der Platten, d. h. es wurden zuerst alle Platten der Reihe nach geimpft und dann bestreut.

Bevor das Pulver zu diesen Versuchen benutzt wurde, wurde es auf seine Sterilität geprüft. Die Pulver wurden entweder direkt aus der Originalpackung entnommen oder aus Apotheken bezogen, welche über Originalpackungen verfügten. Bei einigen Pulvern wurden Proben aus verschiedenen Apotheken zum Vergleich herangezogen.

Die Prüfung auf Sterilität erfolgte in der Weise, daß minimale Pulvermengen, ca. 0,01 g, in je 3 Bouillonröhrchen gegeben wurden. Die Bouillon wurde mit dem Pulver mehrmals ordentlich durchgeschüttelt und dann durch 48 Stunden bei 37° gehalten. So kleine Pulvermengen wurden deshalb genommen, um bei der Prüfung eine Entwickelungshemmung auszuschalten.

Um aber ganz sicher zu sein, daß auch durch diese kleinen Pulvermengen keine Entwickelungshemmung zustande komme, wurde nach 48- und 72-stündiger Bebrütung auf frische Bouillon überimpft. Es konnte bei diesen Versuchen auf Sterilität niemals Wachstum erzielt werden, so daß es ausgeschlossen ist, daß mit einem von vornherein verunreinigten

Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Pulver gearbeitet wurde, welcher Umstand zu eventuellen Täuschungen hätte Anlaß geben können.

Nachdem das sterile Antiseptikum auf die geimpften Agarplatten halbseitig aufgestreut war, wurden dieselben einer Bruttemperatur von 37° ausgesetzt. Um die Nährböden während der langen Beobachtungszeit vor Austrocknung zu schützen, wurden dieselben unter eine Glasglocke gestellt, ebenso waren sie vollkommen vor der Einwirkung des Lichtes geschützt.

Bei der Auswahl des Testmaterials erschien es vorerst nicht angezeigt, Kulturen verschiedener Mikroorganismen zu verwenden, sondern es wurde zuerst nur der am häufigsten vorkommende Eitererreger, Staphylococcus aureus, zur Prüfung verwendet. Um aber dennoch das Verhalten verschiedener Stämme zu prüfen, wurden zwei Staphylokokken mit verschieden großer Resistenz gewählt. Der eine von diesen war ein bereits oft zu Desinfektionsversuchen verwendeter Stamm, welcher eine Resistenz von 1 Stunde 20 Minuten gegen 1-proz. Karbolsäure hatte, während der andere Stamm einen schönen, goldgelben Farbstoff bildete, er war frisch aus Eiter gezüchtet und viel weniger resistent, er wurde durch 1-proz. Karbolsäure bereits in 10 Minuten abgetötet.

Versuch 1.

Bestreuungsversuch auf Agarplatten. Temperatur = 37°. Beobachtungsdauer = 10 Tage.

Antiseptikum		Staphylococcus aureus, frisch aus Eiter gezüchtet, Resistenz gering	Staphylococcus aureus, 1 Stunde 20 Minuten resistent gegen 1-proz. Karbolsäure
Jodoform	0,5 g 0,2 g	Wachstum unmittelbar neben und auch unter dem Pulver	Wachstum unmittelbar neben und auch unter dem Pulver
Airol	0,5 g 0,2 g	Auf der bestreuten Hälfte einige Kolonien, bei 0,2 g mehr als bei 0,5 g	Auf der bestreuten Hälfte mehrere Kolonieen, auch in der Nähe des Pulvers bei 0,2 g Hemmung deutlich
Novojodin	0,5 g 0,2 g	Kein Wachstum auf der bestreuten Hälfte Hemmung vollständig	Kein Wachstum auf der bestreuten Hälfte Hemmung vollständig

Von den angewendeten Pulvern zeigte also das Jodoform die geringste Wirkung. Es war im Wachstum auf der bestreuten und unbestreuten Hälfte kaum ein Unterschied zu bemerken, eine Zählung der Kolonieen ergab eine ganz unwesentliche Verminderung auf der bestreuten Hälfte. Nachdem bei Jodoform unmittelbar neben dem Pulver keine Wirkung zu sehen war, so war von Interesse, zu erfahren, ob unmittelbar unter dem Pulver eine Desinfektionswirkung zustande gekommen war. Ich suchte daher auf der Platte mit der größeren Jodoformmenge Stellen auf, wo das Jodoform etwas dichter aufgefallen war und impfte aus der Mitte dieser Stellen mit einer ganz feinen Platinnadel ab, und zwar am 4. Tage nach der Bestreuung. In fast allen Fällen konnte ich Wachstum erzielen, so daß die direkt unter dem Jodoform gelegenen Staphylokokken in 3 Tagen nicht abgetötet wurden.

Außerhalb der Versuchsreihe wurde dann noch eine Platte angelegt, welche mit 1 g Jodoform bestreut wurde. Das Wachstum wurde auch durch diese Jodoformmenge nicht gehemmt. Eine geimpfte Agarplatte, welche mit viel Jodoform bedeckt wurde, ergab ebenfalls keine Abtötung unter dem Jodoform bei der Abimpfung nach 3 Tagen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Gegensatz zu dieser Unwirksamkeit des Jodoforms zeigte das Airol eine deutliche, und das Novojodin eine vollständige Entwickelungshemmung in der unmittelbaren Umgebung und alle Abimpfungen von den unter dem Pulver gelegenen Stellen waren negativ.

Die vorstehenden Versuche ließen bald erkennen, daß bei dieser Art der Versuchsanordnung eine Abstufung in der Konzentration der Pulver nur schwer möglich sei und sich auf diese Weise keine Grenzwerte für die Wirksamkeit der einzelnen Pulver erzielen lassen. Es wurde daher in einer ähnlichen Weise, wie W. Schmidt dies getan hat, das Pulver in verschiedener Konzentration zum Nährboden zugegeben.

W. Schmidt hat zur Erzielung einer gleichmäßigen Verteilung des Pulvers im Nährboden das Pulver zuerst in einem Mörser mit Glyzerin und Wasser verrieben. Das Verreiben im Mörser schien für die einzelnen Streupulver nicht gleichgültig zu sein, da sich insbesondere bei den sonst geruchlosen Präparaten beim Verreiben im Mörser ein sehr starker Jodgeruch entwickelte, ich mußte daher eine direkte Zersetzung der Präparate annehmen.

Auch das Glyzerin sollte dabei vermieden werden, weil bekannt ist, daß Glyzerinzusatz zu den Nährböden nicht auf alle Mikroorganismen gleich, ja für mehrere sogar sehr schädlich wirkt.

Eine gleichmäßige Verteilung des Pulvers im Nährboden gelang auch sehr gut, wenn man die Agarröhrchen mit dem Pulver nur lange genug schüttelte, hie und da mußte auch ein Glasstab zu Hilfe genommen werden. Wenn der Agar bei 45° im Wasserbad gehalten wird, so ist er schon so dickflüssig, daß die Pulverteilchen ganz gut in Suspension bleiben, wenn gleich nach dem Schütteln der Agar rasch in die Petri-Schalen gegossen wird. Die auf diese Weise mit einem verschiedenen Gehalt an Antiseptikum hergestellten Nährböden wurden nun auf der ganzen Oberfläche beimpft, indem eine Oese einer Staphylokokkenaufschwemmung verteilt wurde, so wie dies bei dem früheren Versuch angegeben wurde.

Versuch 2.

Zusatz des Antiseptikums zu Agarnährböden in verschiedener Konzentration.

Testmaterial = Staphylococcus aureus, Resistenz = 1 Stunde 20 Minuten **gegen 1 Proz. Phenol.**

Staphylococcus aureus. Resistenz = kleiner als 10 Minuten gegen 1 Proz. **Phenol. Die Resultate** waren bei beiden Staphylokokkenstämmen die gleichen. Beob**achtungsdauer = 6 Tage.**

Antiseptikum	10 Proz.	5 Proz.	2 Proz.	1 Proz.	0,5 Proz.	0,2 Proz.
Jodoform	+	+	+	+		
Airol		—	—	—	—	—
Novojodin		—	—	—	—	—

Das Jodoform war also auch in einem Verhältnis 1 : 10 nicht imstande, die Entwickelung dieser Eitererreger aufzuhalten, während Airol und Novojodin dies noch in einem Verhältnis 1 : 500 vermochten. Die Anzahl der entwickelten Kolonieen war auf den 4 Jodoformplatten innerhalb der Fehlergrenze nahezu gleich und auch von der Kontrollplatte nicht verschieden, insbesondere aber war zwischen der 1-proz. und 10-proz. Jodoformplatte kein Unterschied.

Nachdem das Jodoform auch den weniger resistenten Staphylokokkenstamm nicht beeinflußte, so wurde in Hinkunft nur mehr der resistentere Stamm verwendet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da es denkbar wäre, daß im Agar die Löslichkeitsverhältnisse gerade für das Jodoform weit ungünstiger als für die beiden Vergleichspräparate seien und daß das Jodoform deshalb nicht zur Wirkung gekommen ist, so wurde bei den nächsten Versuchen ein flüssiger Nährboden gewählt, der dem Jodoform eventuell eine bessere Löslichkeit bieten könnte.

Es wurde zu diesem Zwecke eine neue Versuchsreihe mit Bouillon angesetzt. In Eprouvetten mit je 10 ccm Bouillon wurden die Pulver in verschiedener Konzentration zugesetzt, dann wurde Bouillon und Pulver ordentlich durchgeschüttelt und 24 Stunden zur Prüfung der Sterilität in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden war die Bouillon noch steril und wurde jetzt mit je einer Oese einer Staphylokokkenaufschwemmung geimpft.

Versuch.

Pulver in Bouillon. Staphylococcus aureus = 1 Std. 20 Min. resistent gegen 1-proz. Phenol. Temperatur = 37°. Beobachtungsdauer = 10 Tage.

Antisepticum	10 Proz.	5 Proz.	2 Proz.	1 Proz.	0,5 Proz.	0,2 Proz.	0,1 Proz.
Jodoform	—	+	+	+			
Airol		—	—	—	—	+	+
Novojodin		—	—	—	—	—	+

In dieser Versuchsreihe hat also Jodoform in 10-proz. Lösung Entwickelungshemmung gezeigt, während Airol und Novojodin allerdings in viel größerer Verdünnung noch das Wachstum hemmten. Die Bouillonröhrchen wurden täglich geschüttelt. Um nun zu entscheiden, ob eine Entwickelungshemmung oder eine tatsächliche Abtötung vorliege, wurde am 4. und am 8. Tage nach der Impfung je 0,1 ccm in frische Bouillon übertragen, wobei sich am 4. und am 8. Tage nachfolgendes Resultat ergab.

Antisepticum	10 Proz.	5 Proz.	2 Proz.	1 Proz.	0,5 Proz.	0,2 Proz.	0,1 Proz.
Jodoform	+	+	+	+			
Airol		—	—	—	—	+	+
Novojodin		—	—	—	—	—	+

Bei Jodoform in 10-proz. Lösung war also Entwickelungshemmung, während bei Airol und Novojodin eine wirkliche Abtötung in allen ungetrübten Bouillonröhrchen vorlag.

Um den natürlichen Verhältnissen, unter denen die pulverförmigen Antiseptica wirken müssen, etwas näher zu kommen, wurde versucht, ob die Wirkung in eiweißreicheren Medien eine bessere sei. Zu diesem Versuche wurde ganz frisch gewonnenes Rinderserum, das sich nach 24-stündigem Stehen im Brutschrank noch steril erwiesen hat, mit der gleichen Menge von gewöhnlicher Nährbouillon gemischt und in Mengen von 10 ccm in Eprouvetten abgefüllt. Nach neuerlichem 24-stündigen Stehen im Brutschrank wurde zu dem Serum-Bouillongemisch das Pulver in verschiedenen Mengen zugesetzt und nach abermals 24 Stunden wurde jedes Röhrchen mit einer Oese Staphylokokken-Aufschwemmung geimpft.

Nachdem das Serum in der Bouillon eine opaleszierende Trübung hervorgerufen hatte, welche ein Wachstum der Staphylokokken eventuell nicht mit Sicherheit erkennen ließ, so wurde am 4., 5. und 6. Tage nach der Impfung auf Agar und Bouillon abgeimpft. Auf beiden Nährböden war an allen 3 Tagen dasselbe Resultat zu erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch.

Pulver in Serum-Bouillon. Staphylococcus aureus, 1 Std. 20 Min. resistent gegen 1-proz. Phenol. Temperatur 37°. Abimpfung am 4., 5., 6. Tage.

Antisepticum	10 Proz.	5 Proz.	2 Proz.	1 Proz.	0,5 Proz.	0,2 Proz.	0,1 Proz.
Jodoform	+	+	+	+			
Airol		—	—	—	—	+	+
Novojodin		—	—	—	—	—	+

Die Wirkung der Antiseptica war daher in der eiweißreicheren Serum-Bouillon genau dieselbe wie in Bouillon.

Um auch die Bestreuungsversuche auf eiweißreicheren Nährböden vergleichen zu können, wurden dieselben auf Serum-Agar wiederholt. Flüssiger Agar und Rinderserum wurde zu gleichen Teilen bei 45° gemischt, in Petrischalen gegossen und bei 78° zum Erstarren gebracht. Die Oberfläche des Nährbodens wurde dann mit einer Oese Staphylokokkenaufschwemmung gleichmäßig geimpft und dann mit dem Antiseptikum (0,5 g und 0,2 g) halbseitig bestreut.

Nach zwei Tagen waren auf sämtlichen Platten die Staphylokokken ohne Unterschied angewachsen, bei keinem Pulver ließ sich eine Entwickelungshemmung erkennen. Jedenfalls war die Löslichkeit der Pulver in diesem Nährboden eine zu geringe, insbesondere da die Oberfläche des Nährbodens durch das Erstarren bei 78° ziemlich trocken wird, woraus sich dieses, den früheren Versuchen widersprechende Resultat erklären lassen dürfte.

Die gleichmäßigen Resultate, welche sich bei Verwendung der flüssigen Nährböden zur Feststellung der entwickelungshemmenden Kraft der Streupulver ergaben, ließen vermuten, daß man bei Untersuchung derselben in flüssigen Medien auch zu gut vergleichbaren Resultaten hinsichtlich der Desinfektionswirkung gelange.

Es wurden diesbezügliche Versuche gemacht unter Verwendung von steriler physiologischer Kochsalzlösung als Lösungsmittel für das Pulver und als Aufschwemmungsmedium für die Bakterien.

In Eprouvetten wurde zu je 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung das Pulver in verschiedenen Mengen zugesetzt und geschüttelt, bis eine gleichmäßige Benetzung und Verteilung des Pulvers erfolgt war. Das Schütteln des Pulvers erfolgte in verschiedenen Intervallen, so daß bis zum Beginn des Versuches das Pulver bereits 3 Stunden in der Kochsalzlösung war.

Bei Beginn des Versuches wurden in jede dieser Eprouvetten 5 ccm einer sehr dichten Staphylokokkenaufschwemmung zugegeben, welche unter den früher angegebenen Kautelen hergestellt war.

Versuch.

Pulver und Staphylokokken in physiologischer Kochsalzlösung. Abimpfung auf Bouillon. Staphylococcus aureus = 1 Std. 20 Min. Resistenz gegen 1 Proz. Phenol bei 37°. Temperatur während des Versuches = 20°. Beobachtungsdauer = 10 Tage.

	Minuten							Sunden								
	5	10	15	20	30	40	50	1	1^{20}	1^{40}	2	2^{30}	3	3^{20}	4	18
Jodoform 5 Proz	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Airol 1,0 Proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—
„ 0,5 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 1,0 Proz.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 0,5 „	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dieser Mischung von Staphylokokken und dem Pulver wurde in bestimmten Zeitabständen auf Bouillon abgeimpft, nachdem diese Mischung jedesmal vorher gut durchgeschüttelt wurde. Das Schütteln erfolgte aber nicht unmittelbar vor dem Abimpfen, sondern einige Zeit vorher, damit die Pulverpartikelchen Zeit hatten sich zu Boden zu setzen und beim Abimpfen nicht mit übertragen wurden.

Das Novojodin war in diesem Versuch dem Airol bedeutend überlegen, da es in 0,5-proz. Lösung rascher abtötete als Airol in 1-proz. Lösung. Jodoform war auch hier unwirksam.

Es wurde der Versuch mit Auslassung des Jodoforms wiederholt und gleichzeitig das Novojodin in einer noch geringeren Konzentration geprüft.

Versuch.

Abtötungsversuch. Pulver und Staphylokokken in physiologischer Kochsalzlösung. Staphylokokken = 1 Std. 20 Min. resistent gegen 1 Proz. Phenol. Temperatur während des Versuches = 24°. Beobachtungsdauer = 10 Tage bei 37°.

	Minuten							Stunden									
	5	10	15	20	30	40	50	1	1^{15}	1^{30}	1^{45}	2	2^{30}	3	3^{30}	4	6
Airol 1 Proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
Novojodin 1 Proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 0,5 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 0,1 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Ueberlegenheit des Novojodins zeigte sich bei gleichmäßigem Schütteln noch viel deutlicher, da es selbst in einer Verdünnung 1 : 1000 in 5 Minuten abtötete, während Airol 1 : 100 erst in 3 Stunden abtötete.

Da bei diesen Versuchen immer eine geringe Menge des Desinfektionsmittels in die Bouillon mitübertragen wird, so wurde festgestellt, in welcher Verdünnung sich das Desinficiens in der Bouillon noch vorfinden kann in dem Falle, wo Novojodin in 0,1-proz. Lösung noch abgetötet hat.

In 10 ccm dieser Lösung sind 0,01 g Novojodin enthalten und von diesen sind 50-proz. unlösliches Talcum, so daß nur 0,005 g lösliches Novojodin in dieser Lösung enthalten ist. Diese Menge Novojodin ist, wie wir später aus den Löslichkeitsversuchen sehen werden, in 10 ccm Wasser vollkommen löslich. Von dieser Lösung wurde eine Oese voll übertragen, und da in 10 ccm Lösung 5000 solcher Oesen enthalten sind, so wurde nur $^1/_{5000}$ Teil von 0,005 g Novojodin übertragen und diese geringe Menge noch in 10 ccm Bouillon verdünnt. Dies entspricht einer Verdünnung 1 : 10000000, wobei eine entwickelungshemmende Wirkung in Bouillon nach den früheren Versuchen vollkommen ausgeschlossen war, da diese bereits bei einer Verdünnung 1 : 1000 aufgehoben ist. Nachdem die 1-proz. Lösung eine Verdünnung 1 : 1000000 bei der Uebertragung erfährt, so ist auch in diesem Falle Entwickelungshemmung ausgeschlossen.

Novojodin hat also bei einer Verdünnung 1 : 1000 in physiologischer Kochsalzlösung sehr resistente Staphylokokken in 5 Minuten abgetötet.

Die Ansicht Behrings (12), daß die Jodoformwirkung durch die reduzierende Tätigkeit der Bakterien zustande komme, gab die Veranlassung zur Benutzung eines Fäulnisbakteriums als Testobjekt, obwohl auch Staphylococcus aureus schon recht stark reduzierend wirkt.

Behring sagt, es liegt in der Natur des Fäulnisprozesses, daß je mehr stinkend derselbe ist, um so bedeutender die Reduktionswirkungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und weiter trifft es überall zu, daß, je bedeutender die Reduktionswirkungen, umso ausgiebiger die Jodoformzersetzung und um so deutlicher die antiseptische Wirkung des Jodoforms.

Um eine starke Reduktion zu bekommen, wurde Bacterium vulgare (Proteus vulgaris) in einer 1-proz. Pepton-Kochsalzlösung gezüchtet, bis sich ein starker, übelriechender Fäulnisgeruch entwickelt hatte, was nach 3 Tagen erreicht war.

Die Kultur wurde durch ein steriles Papierfilter filtriert und je 5 ccm dieses Filtrates wurden gemischt mit je 5 ccm Kochsalzlösung, welche bereits Jodoform- und Novojodinpulver in verschiedenen Mengen enthielten. Aus dieser Mischung wurde in den angegebenen Intervallen auf Bouillonröhrchen abgeimpft.

Versuch.

Proteus vulgaris. Temperatur während dieses Versuches = 22°. Abimpfung auf Bouillon, gehalten bei 37°, beobachtet 10 Tage.

	Minuten					Stunden					Tage
	5	10	20	30	45	1	1³⁰	2	14	24	8
Jodoform 10 Proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 5 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 10 Proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 5 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 2 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Jodoform war also auch gegen dieses stark reduzierende Bakterium in 10-proz. Lösung selbst nach 8 Tagen unwirksam, während sich Novojodin wie in den früheren Versuchen wirksam zeigte.

Nachdem W. Schmidt gefunden hat, daß die Zersetzung des Jodoforms nicht bloß bei Berührung mit faulenden Stoffen eintritt, sondern daß dieselbe bereits bei Anwesenheit normaler Körperflüssigkeiten zustande kommt, so wurde der vorhergehende Versuch mit Proteus wiederholt, indem statt Kochsalzlösung frisches Blutserum als Aufschwemmungsflüssigkeit für die Pulver benutzt wurde. Frisches, blutkörperchenhaltiges Blutserum wurde zur Prüfung der Sterilität in den Brutschrank gestellt und dann wurden je 5 ccm mit den Pulvermengen gemischt; zu Beginn des Versuches wurden dann 5 ccm faulriechender Proteus-Kultur zugesetzt.

Versuch.

Proteus vulgaris. Blutkörperchenhaltiges Serum. Versuchstemperatur = 37°, Abimpfung auf Bouillon. Beobachtungszeit = 18 Tage.

	Minuten					Stunden					Tage
	10	20	30	40	50	1	1³⁰	2	16	24	16
Jodoform 10 Proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 5 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 1 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 1 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 0,5 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 0,2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

In diesem Versuch war Jodoform und Novojodin vollkommen unwirksam, ein Mißerfolg, der nach den Angaben von W. Schmidt nicht zu erwarten war. Diese Unwirksamkeit wurde noch in einem zweiten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch bestätigt, bei dem Staphylococcus aureus als Testmaterial verwendet wurde.

Versuch.

Staphylococcus aureus. Blutserum als Aufschwemmungsmittel für das Pulver. Abimpfung auf Bouillonröhrchen. Beobachtungsdauer = 18 Tage. Temperatur = 37°.

	Minuten			Stunden					Tage
	10	20	30	1	1^{30}	2	14	24	16
Jodoform 5 Proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 0,5 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 0,5 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Selbst nach 16 Tagen war so wie im früheren Versuch weder bei Jodoform noch bei Novojodin eine Wirkung zu verzeichnen. Diese Unwirksamkeit ist wahrscheinlich auf die zu geringe Löslichkeit der Pulver im Serum zurückzuführen (s. im Gegensatz hierzu p. 402, vorl. Absatz).

Zur Prüfung der Löslichkeitsverhältnisse wurden Stehzylinder mit eingeschliffenem Glasstöpsel mit je einem Gramm des Pulvers beschickt und dann mit destilliertem Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Diese Stehzylinder wurden mehrmals kräftig geschüttelt und durch 3 Tage, fest verschlossen durch Paraffinabdichtung, bei 37° im Brutschrank gehalten. Nach 3 Tagen wurde der obere Teil der Flüssigkeit aus dem Stehzylinder vorsichtig auf ein Filter gegossen, während das Pulver als Bodensatz im Zylinder zurückblieb. Von dem Filtrat wurden 50 ccm zur Bestimmung des Trockenrückstandes verwendet. Erwähnt mag hier werden, daß das Filtrat von Novojodin und Airol eine positive Jodreaktion mit Stärke gab, während diese bei Jodoform fehlte.

In derselben Weise wurde auch bei Verwendung von Serum vorgegangen, die Gefäße wurden steril verwendet, um dabei eine eventuelle Bakterienentwicklung auszuschalten.

Löslichkeitstabelle.

	Sind löslich	
	in 100 ccm Wasser (destill.)	in 100 ccm Blutserum
Von 1 g Jodoform	0,0126 g	0,0066 g
„ 1 g Airol	0,0470 „	0,0179 „
„ 1 g Novojodin	0,0550 „	0,0389 „

Die Löslichkeit im Serum ist für alle Pulver geringer als in destilliertem Wasser. Novojodin hat sowohl im Wasser als auch im Serum die größte, Jodoform die kleinste Löslichkeit. Die Löslichkeit dieser Pulver ist überhaupt eine verhältnismäßig sehr geringe.

Um zu erfahren, ob die von diesen pulverförmigen Antiseptika ausgeübte Desinfektionswirkung nur eine lokale sei oder ob sich dieselbe auch noch in einiger Entfernung von dem Pulver nachweisen lasse, wurden noch einige diesbezügliche Versuche angestellt.

Diese Frage war um so mehr von Interesse, als W. Schmidt gerade dem Jodoform eine spezifische Fernwirkung zuschreibt und diese Eigenschaft als einen besonderen Vorzug des Jodoforms vor den anderen pulverförmigen Antiseptika hervorhebt.

Schmidt bedeckte eine Glyzerin-Agarplatte mit einer Schicht von Jodoform in der Ausdehnung von 1 qcm, parallel zu den Seiten dieses

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Quadrates machte er Impfstriche mit Staphylococcus aureus in einem Abstand von 2 cm. Das Resultat war, daß nach 24 Stunden sämtliche Impfstriche gleichmäßig und der Kontrollkultur entsprechend angewachsen waren. Nach 48 Stunden hatte das Wachstum ungehindert zugenommen. Entwickelungshemmung war auch an den der Jodoformschicht direkt benachbarten Strichen nicht zu konstatieren. Am 3. Tage war wie mit einem Schlage das Wachstum über die ganze Platte hin sistiert und diese Hemmung nahm immer mehr zu bis zum 8. Tage. Zu einer Abtötung kam es dabei nie, Abimpfung war immer positiv.

Meine Versuche über die Fernwirkung machte ich zuerst in der Weise, daß ich die Oberfläche von Agarplatten gleichmäßig impfte und mit einem kleinen halbkugelförmigen, eisernen Löffel eine Pulvermenge von der Größe einer halben Erbse auf den geimpften Nährboden brachte. Durch den Löffel erhielt das Pulver die Form einer Halbkugel mit einem Durchmesser von 0,4–0,6 cm. Die verwendeten Mengen waren daher dem Volumen nach gleich und nicht dem Gewichte nach, so daß das leichte Novojodin dabei etwas im Nachteile war.

Zur Erreichung einer gleichmäßigen Verteilung der Keime erschien es mir jedoch besser, die Keime in den flüssigen Agar einzutragen, als auf der Oberfläche des erstarrten Nährbodens auszubreiten. Der verflüssigte Agar wurde auf 45° abgekühlt und zu je 10 ccm Agar wurde 0,1 ccm einer Staphylokokkenaufschwemmung zugesetzt, gründlich durchgemischt und in Petri-Schalen gegossen. Nach dem Erstarren wurde das Antiseptikum in Form einer Halbkugel mit dem kleinen Löffel in die Mitte des Nährbodens gelegt. Die Platten wurden dann in den Brutschrank gestellt und 10 Tage hindurch beobachtet.

Fernwirkungsversuch I.

Staphylococcus aureus (Resist. = 1 Std. 20 Min. gegen 1 Proz. Phenol). Pulver auf dem Nährboden. Temperatur = 37°. Beobachtungszeit = 10 Tage.

	Keime an der Oberfläche des Nährbodens	Keime im ganzen Nährboden verteilt
Jodoform	kein keimfreier Hof; Keime gleichmäßig angewachsen	kein keimfreier Hof; Keime gleichmäßig angewachsen
Airol	keimfreier Hof, Durchmesser = 2 cm	keimfreier Hof, Durchmesser = 2,2 cm
Novojodin	keimfreier Hof, Durchmesser = 4,2 cm	keimfreier Hof, Durchmesser = 4,2 cm

Eine Fernwirkung des Jodoforms konnte also nicht nachgewiesen werden. Die Keime waren in der unmittelbaren Nähe des Pulvers gewachsen. Die Platten wurden täglich beobachtet und es ließ sich bei Jodoform kein Unterschied gegenüber der Kontrolle bemerken. Die Erscheinung, daß die nach dem 4. Tage gewachsenen Randpartieen der Kolonieen einen helleren Farbstoff zeigten, konnte ich ebenso wie W. Schmidt an einigen Stellen konstatieren. Diese hellen Randpartieen haben aber mit der Jodoformwirkung nichts zu tun, da sie auf den Kontrollplatten in vollkommen gleicher Weise vorhanden waren.

Daß das Jodoform keine Entwickelungshemmung und auch keine Fernwirkung entfaltet, war besonders gut an jenen Platten zu sehen, welche die Keime im Nährboden verteilt enthielten. Die Keime waren direkt unter dem Jodoform und unmittelbar neben dem Jodoform zur Entwickelung gelangt und innerhalb der 10 Tage Beobachtungszeit war keinerlei Unterschied zwischen den Jodoformplatten und den Kontrollplatten zu erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein ganz anderes Bild boten die Airol- und Novojodinplatten. In der Mitte der Platte war das Pulver umgeben von einem kreisförmigen keimfreien Hof, der für Airol bei den angewendeten Versuchsbedingungen immer ca. 2 cm im Durchmesser und für Novojodin immer ca. 4 cm im Durchmesser war.

Die Grenze dieses keimfreien Hofes war bei Airol immer eine ziemlich scharfe, während bei Novojodin die Grenze nicht so scharf war, sondern allmählich verlief. Bei der Messung wurde aber nur der absolut keimfreie Hof berücksichtigt. An der Peripherie der Platte war das Wachstum ungehindert, es war gleich dem Wachstum auf den Kontrollplatten.

Um zu sehen, ob dieser keimfreie Hof auf eine Jodabspaltung oder vielleicht auf eine andere Wirkung zurückzuführen sei, wurde der Nährboden mit Stärkekleister versetzt.

Da nach Behring durch Staphylokokken auch bei Jodoform eine Jodabspaltung zustande kommen soll, so wurde damit auch gleichzeitig der Zweck verfolgt, auf diese Weise eine eventuelle Jodabspaltung bei Jodoform konstatieren zu können. Es wäre nämlich denkbar, daß bei Jodoform eine Jodabspaltung zustande kommt, die aber zu gering ist, um die Staphylokokken in der Entwickelung zu hemmen, dennoch aber genügend groß ist, um die Stärkereaktion hervorzurufen.

Eine neue Versuchsreihe wurde in der Weise angelegt, daß je 10 ccm flüssigen Agars mit je 0,5 ccm sterilen, dünnflüssigen Stärkekleisters gemischt wurden.

Der Stärkeagar wurde auf 45° abgekühlt, mit je 0,2 ccm Staphylokokkenaufschwemmung geimpft, gleichmäßig gemischt und in Petri-Schalen gegossen. Bei diesem Versuche wurde das Pulver nicht auf den erstarrten Nährboden gegeben, sondern gleich nach dem Ausgießen in die Petri-Schalen in den noch flüssigen Nährboden, so daß das Pulver in den Nährboden einsinken mußte. Durch diese innige Berührung von Pulver und Nährboden wurden recht gleichmäßige Resultate erzielt.

Fernwirkungsversuch II.

Agar mit Stärkezusatz, Staphylokokken und Antiseptikum im Agar. Beobachtungsdauer = 10 Tage, Temperatur = 37°.

	Entwickelungshemmung	Jodabspaltung	Größe der keimfreien Fläche
Jodoform	keine	keine Jodreaktion	θ
Airol	keimfreier Hof mit Durchmesser = 2,4 cm	starke Violettfärbung in der ganzen keimfreien Zone	ca. 5,76 qcm
Novojodin	keimfreier Hof mit Durchmesser = 4,6 cm	starke Violettfärbung in der ganzen keimfreien Zone	ca. 21,16 qcm

Bei Jodoform hatte sich also auch in diesem Versuch keine Entwickelungshemmung und kein freies, auf Stärkekleister wirksames Jod nachweisen lassen. Für Airol und Novojodin hingegen wurde nachgewiesen, daß beide freies Jod abspalten, und daß die Zone der Wirksamkeit zusammenfällt mit der Zone, in der sich freies Jod durch Stärkereaktion nachweisen läßt.

Dieser letztere Umstand ist besonders für das Novojodin wichtig, da man nach der Zusammensetzung dieses Antiseptikums hätte vermuten können, daß vielleicht eine Desinfektionswirkung von Formaldehyd in einer Zone zustande kommt, in der sich kein Jod mehr nachweisen läßt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ob eine Formaldehydwirkung zustande kommt, läßt sich aus diesem Versuche nicht entscheiden, aber jedenfalls kommt eine Formaldehydwirkung ohne gleichzeitige Jodwirkung nicht zustande.

Bei Airol war die Grenze der keimfreien Zone durch das Jod gleichmäßig dunkelviolett gefärbt und scharf abgegrenzt, die Grenze der Jodwirkung und der Desinfektionswirkung war dieselbe. Bei Novojodin war die keimfreie Zone in der Nähe des Pulvers dunkelviolett, in den peripher gelegenen Teilen heller violett gefärbt. Die Grenze der Violettfärbung war so wie die der Desinfektionswirkung keine ganz scharfe, sondern eine allmähliche, es fielen aber beide Grenzen zusammen.

Die Violettfärbung verschwindet nach einigen Tagen sowohl bei Airol als auch bei Novojodin, ohne daß aber eine nachträgliche Keimentwickelung innerhalb der keimfreien Zone die Folge wäre.

Die Ausdehnung der Fernwirkung war bei Novojodin bei weitem größer als bei Airol, da die keimfreie Fläche bei Airol ca. 5,76 qcm betrug, während sie für Novojodin ca. 21,16 qcm ausmachte.

Obwohl diese Versuche die große Ueberlegenheit des Novojodins unzweifelhaft erkennen ließen, so wurde dennoch ein weiterer Versuch gemacht, der die Wirkung recht anschaulich machen sollte. Als Testmaterial wurde zu diesem Zwecke ein farbstoffbildender Bacillus, Bac. prodigiosus, gewählt und mit diesem der vorige Versuch wiederholt. Weil aber die Farbstoffbildung des Bac. prodigiosus bei Brttemperatur leidet, so mußten diese Platten im Vegetationsschrank bei 22° gehalten werden. Am 3. Tage war in der Mitte der Agarplatte die kreisrunde, violette, keimfreie Zone, welche peripheriewärts von dem prächtigen Rot der Prodigiosus-Kolonieen umsäumt war. Infolge der Farbenunterschiede war die Erscheinung der Fernwirkung außerordentlich deutlich und vollkommen analog den früheren Beobachtungen, so daß in diesem Versuch nur die Resultate der früheren Versuche bestätigt gefunden wurden.

Um eine größere Anzahl von Vergleichspulvern zu prüfen, wurden noch Versuche mit den vielfach verwendeten Antiseptika, Xeroform und Vioform gemacht.

Es wurde die früher beschriebene Versuchsanordnung gewählt, bei der das Pulver und das Testmaterial in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt werden und nach bestimmten Intervallen die Abimpfung auf Bouillonröhrchen erfolgt.

Versuch.

Staphylococcus aureus = 1 Stunde 20 Minuten resistent gegen 1-proz. Phenol. Pulver und Testmaterial in Kochsalzlösung, Abimpfung auf Bouillon. Versuchstemperatur = 22°. Beobachtungszeit = 10 Tage bei 37°.

	Minuten					Stunden									
	5	10	20	30	45	1	1^{20}	1^{40}	2	2^{30}	3	6	14	20	26
Xeroform 1,0-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Xeroform 0,1-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Vioform 1,0-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vioform 0,1-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Novojodin 1,0-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Novojodin 0,1-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Airol 1,0-proz.	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Das Xeroform war also in der verwendeten Konzentration gegen die Staphylokokken unwirksam, besser wirkte das Vioform, doch keines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erreichte das Novojodin an Wirksamkeit auch nur annähernd. Um das Vioform noch näher zu untersuchen, wurde ein neuer Versuch angestellt, bei dem die Konzentrationen geändert wurden.

Versuch.

Staphylococcus aureus = 1 Stunde 20 Minuten resistent gegen 1-proz. Phenol. Versuchstemperatur = 24°. Alles andere gleich wie im früheren Versuch.

	Minuten						Stunden							
	5	10	20	30	40	50	1	1^{20}	1^{40}	2	2^{30}	3	4^{30}	20
Vioform 0,5-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Vioform 0,2-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 0,2-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Airol 0,5-proz.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

In diesem Versuch war also das Vioform schwächer als Airol, während es im vorangehenden Versuch in der 1-proz. Konzentration wirksamer als dieses, jedoch nie so wirksam war wie Novojodin. Der Widerspruch betreffs der Wirksamkeit des Vioforms scheint auf einem unterlaufenen Versuchsfehler im ersten Versuch mit Vioform zu beruhen. Zur Klärung des Widerspruches wurde dieser Versuch mit einem ganz frisch aus Eiter gezüchteten Staphylokokkenstamm unter Beibehaltung derselben Prozentverhältnisse und bei vollständig gleichen Versuchsbedingungen wiederholt.

Versuch.

Staphylococcus, frisch aus Eiter gezüchtet.

	Minuten				Stunden							Tage		
	10	20	30	45	1	1^{20}	1^{40}	2	15	20	24	2	3	6
Vioform 5-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Vioform 2-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Novojodin 2-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Airol 5-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—

Uebereinstimmend mit dem letzten Versuch war das Airol dem Vioform wieder überlegen, beide aber werden von dem Novojodin an Wirksamkeit überragt.

Um eine weitere Angabe Behrings über die Wirkungsweise des Jodoforms nachzuprüfen, wurden Versuche mit frischem Eiter gemacht.

Behring gibt nämlich an, daß bei Einwirkung von übelriechendem Eiter auf Jodoform von Tag zu Tag steigende Mengen von in Wasser löslichen Jodverbindungen entstehen.

Zu diesen Versuchen wurde bluthaltiger, sehr dickflüssiger Eiter kurz nach der Entleerung aus der Abszeßhöhle verwendet. Infolge der Dickflüssigkeit wurde der Eiter im Verhältnis 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Diese Verdünnung war immerhin noch recht konzentriert, sie wurde durch ein steriles Leinenfilter filtriert, um sie von eventuell vorhandenen größeren Eiterpartikeln zu befreien.

In dem Eiter war nur Staphylococcus aureus und citreus enthalten.

Je 10 ccm dieser Eiterverdünnung wurden mit 0,1 g des Pulvers vermischt, und aus dieser Mischung wurde nach bestimmten Zeitintervallen auf Bouillon abgeimpft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch.

Bluthaltiger Abszeßeiter, 10-fach verdünnt. Versuchstemperatur = 23°, Abimpfung auf Bouillon bei 37°. Beobachtungszeit = 10 Tage.

	Minuten				Stunden						Tage	
	10	20	30	45	1	1³⁰	2	3	15	20	2	6
Jodoform 1-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 1-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Novojodin hatte also diesen Eiter in 10 Minuten sterilisiert, während Jodoform in derselben Konzentration in 6 Tagen noch keine Sterilisation herbeizuführen vermochte. Der Grund für die Unwirksamkeit des Jodoforms konnte liegen entweder in der zu geringen Menge des Jodoforms oder in der zu starken Verdünnung des Eiters, da Behring die früher erwähnte Beobachtung beim unverdünnten Eiter gemacht hat.

Es wurde daher ein neuer Versuch angestellt, bei dem die Jodoformmenge erhöht und der Eiter nur mehr 4-fach verdünnt wurde.

Versuch.

Bluthaltiger Abszeßeiter, 4-fach verdünnt. Versuchstemperatur = 24°. Abimpfung auf Bouillon bei 37°. Beobachtungszeit = 10 Tage.

	Minuten			Stunden						Tage
	10	20	30	1	1³⁰	2	3	18	24	5
Jodoform 10-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Jodoform 5-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Jodoform 1-proz.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Novojodin 1-proz.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Novojodin 0,5-proz.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Novojodin 0,2-proz.	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—

Jodoform konnte auch in 10-proz. Mischung mit dem Eiter in 5 Tagen keine Sterilisierung desselben erzielen.

Neisser (13) und Buchner (14) haben Versuche mit Jodoform mitgeteilt, wobei Choleravibrionen durch Jodoform abgetötet wurden. Die Untersuchungen der genannten Autoren waren die Veranlassung zu einem Versuche mit Choleravibrionen als Testmaterial.

Bei dem Versuch wurden je 10 ccm Peptonwasser mit Jodoform und Novojodin in verschiedener Konzentration versetzt, dann mit je 1 Oese einer Aufschwemmung von Choleravibrionen geimpft, geschüttelt und dann bei 37° bebrütet. Der zur Prüfung verwendete Cholerastamm war vor 8 Monaten aus dem Stuhle eines Cholerakranken gezüchtet worden.

Versuch.

Choleravibrionen als Testmaterial.

		Wachstum nach 3 Tagen	Abimpfung am 4. Tage
Jodoform	5-proz.	Kein sichtbares Wachstum	positiv
„	2- „	„ „ „	„
„	1- „	Wachstum	„
Novojodin	1- „	Kein sichtbares Wachstum	negativ
„	0,5- „	„ „ „	„
„	0,2- „	„ „ „	„
„	0,1- „	Wachstum	positiv

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 3 Tagen waren die Peptonröhrchen mit 1-proz. Jodoform- und 0,1-proz. Novojodinzusatz dem Kontrollröhrchen entsprechend angewachsen, während die übrigen Peptonröhrchen klar geblieben sind.

Um zu entscheiden, ob in den klaren Röhrchen Entwickelungshemmung oder Abtötung vorliege, wurde je 0,1 ccm von den klaren Röhrchen auf 10 ccm frische Peptonlösung übertragen, und es zeigte sich, daß bei Jodoform nur Entwickelungshemmung, bei Novojodin hingegen Abtötung vorliege.

Dasselbe Resultat wurde erzielt, wenn 0,1 ccm auf 200 ccm Peptonwasser übertragen wurde, so daß durch Novojodin sicher Abtötung, durch Jodoform aber nur eine entwickelungshemmende Wirkung hervorgebracht wurde.

Nachdem durch eine Reihe von Versuchen die große Desinfektionswirkung des Novojodins bereits festgestellt war, so konnte man daran denken, ob die Desinfektionskraft des Novojodins nicht auch hinreicht, um sich selbst zu sterilisieren.

Das in den Handel gebrachte Novojodin ist von Haus aus steril, dies wurde in verschiedenen Versuchen konstatiert. Dasselbe wird von der Firma einer wiederholten Sterilisation bei 80° unterworfen, da es sich bei höherer Temperatur zersetzt.

Wenn man Novojodin in der Eprouvette auf einem Wasserbade vorsichtig erwärmt, so kann man bei einer Temperatur von 86—88° einen starken Jodgeruch wahrnehmen, bei weiterem Erwärmen steigen dann violette Joddämpfe auf. Novojodin kann daher der Dampfdesinfektion überhaupt nicht ausgesetzt werden, deshalb war die Frage der Selbststerilisation um so mehr von Interesse.

Zur Prüfung dieser Selbststerilisation wurde Novojodinpulver mit einem Staphylokokkenpulver gemischt. Zur Herstellung des Staphylokokkenpulvers wurde eine Agarkultur mit sterilem Wasser abgespült, in Petri-Schalen ausgegossen und getrocknet. Die angetrockneten Staphylokokken wurden mit sterilem Messer abgekratzt und in sterilem Mörser zu ganz feinem Pulver zerrieben und dann dem Novojodin und Jodoform im Verhältnis 1 : 10 zugemischt, nachdem ich mich vorher davon überzeugt hatte, daß die eingetrockneten Staphylokokken noch lebensfähig waren.

Die Mischung des Pulvers mit den Staphylokokken wurde in gewöhnlichen Doppelschälchen bei diffusem Tageslicht aufbewahrt und in der Folgezeit wurde täglich von dieser Mischung abgeimpft und in 10 ccm Bouillon übertragen. Es wurde nur eine ganz geringe Menge übertragen, so daß eine Entwickelungshemmung in der Bouillon ausgeschlossen war. Innerhalb der ersten 10 Tage wurde täglich abgeimpft und es sind in allen Proben die Staphylokokken sowohl bei Novojodin als auch bei Jodoform angewachsen. Aber auch nach einem Monat und nach 3 Monaten waren die Staphylokokken noch lebensfähig. Das Novojodin ist bei diffuser Belichtung und bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit nicht imstande, sich selbst zu sterilisieren. Als dann die Pulver $^1/_2$ Stunde von der Sonne direkt beschienen wurden, waren die Staphylokokken durch Novojodin abgetötet, aber durch Jodoform noch nicht. Nachdem diese Frage der Selbststerilisation hauptsächlich für Novojodingaze in Betracht kam, so wurden diesbezügliche Versuche auch noch mit 10-proz. Novojodingaze gemacht.

Mit sterilen Instrumenten wurden Gazestückchen von ungefähr 1 qcm Größe geschnitten und diese dann entweder mit einem ganz kleinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tropfen Staphylokokkenaufschwemmung beimpft oder einfach dem Luftstaub ausgesetzt oder mit den Fingern berührt. Die Gazestückchen wurden dann nach einiger Zeit in 150 ccm Peptonwasser übertragen, und zwar wurde eine so große Menge Nährlösung gewählt, um eine möglichst große Verdünnung des Novojodins herbeizuführen.

	Novojodingaze 10 Proz.	Wurde infiziert	Einwirkungsdauer	Wachstum in Peptonwasser
No. 1	einfache Lage	mit einem Tropfen Staphylokokkenaufschwemmung	1 Stunde	positiv
„ 2	doppelte „	dgl.	1 „	„
„ 3	vierfache „	„	1 „	„
„ 4	einfache „	„	3 Stunden	„
„ 5	doppelte „	„	3 „	„
„ 6	vierfache „	„	3 „	„
„ 7	einfache „	durch Berührung mit den Fingern	4 „	negativ
„ 8	vierfache „	durch Lingen am Boden	4 „	positiv
„ 9	„ „	durch Liegen an der freien Luft	4 „	„
„ 10	„ „		8 „	„
„ 11	Kontrolle, vierfache Lage	Staphylokokkenaufschwemmung direkt in Peptonwasser	—	„

Die aufgetropfte Staphylokokkenaufschwemmung wurde durch 10-proz. Novojodingaze ebensowenig abgetötet wie die Luft- und Staubkeime, welche beim offenen Liegen auf die Gaze gefallen waren. Nur das mit den Fingern berührte Gazestückchen war steril, aber es fehlt die Kontrolle, ob an den Fingern überhaupt Keime waren. Versuche, ob durch Novojodingaze Keime auf den lebenden Körper übertragen werden können, wurden nicht gemacht, da ich nur feststellen wollte, ob Novojodin sich selbst sterilisieren könne. Nachdem dies nicht der Fall ist, ist daher immerhin die Möglichkeit vorhanden, daß trotz der großen antiseptischen Kraft des Novojodins lebensfähige Keime sich auf verunreinigter Novojodingaze oder im Novojodinpulver vorfinden können, die dann unter besonders günstigen Bedingungen auch zur Entwickelung gelangen können.

Die von der Firma besorgte Sterilisation sowie die sterile Aufbewahrung ist daher, wie erwähnt, für Novojodin unbedingt notwendig.

Um den Vergleich zwischen Jodoform und Novojodin zu vervollständigen, wurde auch noch eine Reihe von Tierversuchen angestellt. Zuerst wurden Versuche an weißen Mäusen gemacht, und zwar wurde ein pathogener Bacillus, der Milzbrandbacillus, als Testmaterial verwendet.

Milzbrandsporen einer 8 Tage alten Milzbrandkultur wurden an ca. 2 cm langen Seidenfäden angetrocknet, diese Fäden wurden in einen Jodoform- resp. Novojodinbrei eingetaucht und dann einer Maus in eine Hauttasche versenkt. Der Brei wurde durch Mischung von 0,5 g Pulver und 1 ccm sterilem Wasser hergestellt und sollte den Zweck haben, den Faden von allen Seiten einzuschließen.

Das Resultat dieses Versuches war, daß die Kontrollmaus nach 2 Tagen, die Maus, welche den Faden in der Jodoformumhüllung bekam, nach 3 Tagen tot war, während die Maus, welche den Faden in Novojodinumhüllung bekam, nach einem Monat noch lebte.

Dieser Versuch wurde mit einer geringen Aenderung noch einmal wiederholt, indem die Milzbrandfäden für kurze Zeit in steriles Wasser eingetaucht und dann in dem Pulver so lange gewälzt wurden, bis sie ganz von dem Pulver eingehüllt waren. Es änderte sich nichts an dem Resultate, die Maus mit dem Milzbrandfaden in Jodoform eingehüllt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ging wieder einen Tag nach der Kontrollmaus ein, während die Maus mit dem in Novojodin eingehüllten Milzbrandfaden am Leben blieb.

Es war nun von Interesse zu erfahren, ob bei Jodoform eine geringe Entwickelungshemmung vorliege oder ob die Einhüllung an und für sich dieselbe Wirkung erzeuge. Es wurde daher noch ein Versuch gemacht, bei welchem auch indifferente Pulver zum Vergleich herangezogen wurden.

	Einhüllung der Milzbrandfäden	Lebensdauer nach der Infektion	Kultur aus der Milz
1. Maus	nicht eingehüllt	tot nach 2 Tagen	Milzbrand positiv
2. „	eingehüllt in Jodoform	„ „ 3 „	dgl.
3. „	„ „ Novojodin	lebt nach 3 Monaten noch	—
4. „	„ „ Weizenmehl	tot nach 4 Tagen	Milzbrand positiv
5. „	„ „ Quarzsand	„ „ 6 „	dgl.
6. „	„ „ Aleuronat	„ „ 1 Tag	„

Es hat also nur jene Maus die Infektion überstanden, die mit dem in Novojodin eingehüllten Milzbrandfaden geimpft wurde.

Nachdem Weizenmehl und Quarzsand ebenso wie Jodoform imstande waren, die Lebensdauer nach der Infektion gegenüber der Kontrolle um ein paar Tage zu verlängern, so muß die Umhüllung und nicht die Jodoformwirkung als Ursache der Verlängerung angenommen werden. Novojodin hat also in allen Versuchen die Milzbrandinfektion aufgehalten.

Nachdem das Jodoform bei der Behandlung der Tuberkulose sehr vielfach Verwendung findet, so wurden auch noch Tierversuche über die Wirkung von Jodoform und Novojodin auf Tuberkelbacillen gemacht.

Es wurde tuberkulöses Sputum mit dem Pulver zu einem ganz gleichmäßigen Brei angerührt und dieser Brei dann mit einer sterilen Spritze Meerschweinchen subkutan injiziert.

Das Sputum zeigte im Färbepräparat zahlreiche Tuberkelbacillen und ganz vereinzelte Pneumokokken.

	Infektion mit 2 ccm tuberkulösem Sputum	Lebensdauer nach der Infektion
1. Meerschweinchen	ohne Zusatz	tot nach 48 Stunden
2. „	Zusatz von 0,5 g Jodoform	„ „ 42 „
3. „	„ „ 0,5 „ Novojodin	leben nach 2 Monaten noch, werden getötet. Sektionsbefund negativ
4. „	„ „ 0,2 „ „	

Das Kontrolltier und das Jodoformtier waren also am 3. Tage nach der Infektion tot, und es sind die Tiere wahrscheinlich an der Pneumokokkeninfektion zugrunde gegangen. Die Novojodintiere aber haben nicht nur die Pneumokokkeninfektion, sondern auch die Tuberkuloseinfektion überstanden. Sie wurden 2 Monate nach der Infektion getötet, es fanden sich gar keine Zeichen von Tuberkulose. Die regionären Lymphdrüsen wurden eingehend untersucht, sie waren vollständig intakt.

Es wurde noch ein zweiter Versuch mit Tuberkelbacillen gemacht, zu dem tuberkulöses Sputum, das frei von Pneumokokken war, verwendet wurde. Die Versuchsmethode war dieselbe wie beim vorhergehenden Versuch.

Das I. Meerschweinchen bekam eine Mischung von 2 ccm Sputum + 1,0 g Jodoform. Nach 4 Tagen war an der Injektionsstelle eine eiternde Wunde, welche 5 Tage lang offen war und sich dann schloß und später vernarbte. Nach 20 Tagen bildete sich ein starkes Infiltrat um die Injektionsstelle herum. Nach 1 Monat waren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Leistendrüsen geschwollen. Es trat dann eine rasche Gewichtsabnahme ein und nach 50 Tagen erfolgte der Tod. Bei der Sektion konnten zahlreiche verkäste Lymphdrüsen mit einem reichlichen Gehalt an Tuberkelbacillen konstatiert werden.

Das II. Meerschweinchen bekam eine Mischung von 2 ccm Sputum und 0,4 g Jodoform. Dieses Meerschweichen hatte an der Injektionsstelle eine offene, eiternde Wunde, welche sich dann schloß und vernarbte. Es bildete sich dann ein Infiltrat, das an der Peripherie knopfartige Verdickungen hatte. Diese Verdickungen enthielten bei der Sektion reichlich tuberkulösen Eiter.

Vom 30. Tage an konnte man eine deutliche Schwellung der inguinalen und axillaren Drüsen bemerken. Das Körpergewicht ging langsam zurück. Das Tier wurde nach 98 Tagen getötet. Es konnten in den verkästen Lymphdrüsen der Inguinal- und Axillargegend sowie der Brusthöhle reichlich Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Das III. Meerschweinchen bekam eine Mischung von 2 ccm Sputum und 0,4 g Novojodin. Die Injektionswunde war nach 4 Tagen geschlossen, die Umgebung derselben etwas gerötet. 10 Tage nach der Infektion war die Haut an der Injektionsstelle nekrotisch geworden, das nekrotische Stück wurde bald abgestoßen und es kam eine eiternde, scharf abgegrenzte Abszeßhöhle zum Vorschein. Das Körpergewicht nahm konstant ab, nach Ausheilung der Abszeßhöhle nahm das Gewicht wieder zu, aber es trat eine Schwellung der Leistendrüsen nach 60 Tagen auf. Die Sektion des getöteten Tieres, welche nach 98 Tagen erfolgte, ergab spärliche Tuberkelbacillen in den Leistendrüsen. Die anderen untersuchten Drüsen waren frei von Tuberkelbacillen.

Das IV. Meerschweinchen bekam eine Mischung von 2 ccm Sputum und 0,2 g Novojodin. Die Injektionsstelle war nach 4 Tagen schwach gerötet, aber bereits geschlossen, nach 10 Tagen war sie schön vernarbt. Eine Infiltration trat nicht auf. Das Körpergewicht des Tieres nahm konstant zu. Das Tier wurde nach 98 Tagen getötet und bei der Sektion wurde weder in der Nähe der Injektionsstelle noch in den Lymphdrüsen eine Spur von Tuberkulose gefunden.

Das V. Meerschweinchen war Kontrolltier, es bekam 2 ccm Sputum ohne Zusatz. Nach 4 Tagen war an der Injektionsstelle eine eiternde Wunde, welche sich bis zu dem nach 70 Tagen erfolgten Tode nie ganz geschlossen hatte. Die Gewichtsabnahme war konstant. Bei der Sektion konnte man in allen Lymphdrüsen reichlich Tuberkelbacillen nachweisen.

Aus diesem Versuche geht hervor, daß eine Wirksamkeit des Jodoforms auf Tuberkelbacillen nicht zutrifft. Das eine Tier, welches Sputum mit 1 g Jodoform bekommen hatte, war 20 Tage vor dem Kontrolltier eingegangen.

Das andere Jodoformtier hatte eine so ausgebreitete Tuberkulose, daß aus diesem Versuch eine spezifische Wirkung des Jodoforms nicht erkannt werden konnte.

Novojodin hatte in dem einen Falle die Infektion ganz aufzuhalten vermocht, und in dem zweiten Falle eine deutliche Abschwächung der Infektion zur Folge gehabt.

Zusammenfassung.

Wenn ich eine kurze Zusammenfassung meiner Untersuchungen gebe, so kann ich sagen, daß das neue Wundantiseptikum, Novojodin, in allen Versuchen sämtlichen in Betracht gezogenen Präparaten (Jodoform, Airol, Xeroform und Vioform) an Desinfektionskraft und entwickelungshemmender Wirkung weit überlegen war.

Am nächsten kam ihm das Airol, doch auch dieses bleibt weit hinter dem Novojodin zurück, da Staphylokokken, welche von Airol (1 : 100) in 3 Stunden abgetötet wurden, von Novojodin (1 : 1000) bereits nach 5 Minuten abgetötet waren.

Novojodin wirkt nicht nur lokal, sondern hat eine deutliche Fernwirkung. Die von W. Schmidt für Jodoform behaupte Fernwirkung konnte nicht bestätigt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Novojodin spaltet freies Jod ab. Ob mit der Jodabspaltung auch gleichzeitig Formaldehyd wirksam wird, konnte nicht festgestellt werden, aber jedenfalls kommt eine Formaldehydwirkung ohne gleichzeitige Jodwirkung nicht vor, da an allen Stellen der Wirksamkeit auch freies Jod nachgewiesen werden konnte.

Die Jodabspaltung bei Jodoform durch reduzierend wirkende Bakterien konnte nicht festgestellt werden. Eiter wird durch Jodoform nicht steril, hingegen durch Novojodin.

Die entwickelungshemmende Wirkung von Jodoform auf Choleravibrionen konnte festgestellt werden, eine Abtötung erfolgt aber bei 5 Proz. Jodoform in 3 Tagen noch nicht.

Novojodin hat eine größere Löslichkeit als die Vergleichspräparate. Das Novojodinpräparat wurde immer steril befunden. Die von der Firma vorgenommene Sterilisation, sowie sterile Aufbewahrung des Präparates ist notwendig, da sich Novojodin trotz der großen antiseptischen Kraft nicht selbst serilisieren kann.

Mit Hilfe von Novojodin gelingt es, Milzbrandfäden bei weißen Mäusen subkutan reaktionslos zur Einheilung zu bringen, während bei Verwendung von Jodoform die Mäuse in 3 Tagen tot sind. Indifferente Umhüllungsmittel, wie Weizenmehl oder Quarzsand, waren relativ ebenso wirksam wie Jodoform.

Eine spezifische Wirkung von Jodoform auf Tuberkelbacillen war nicht nachzuweisen, hingegen gelang es in drei Fällen, bei Meerschweinchen tuberkulöses Sputum mit Novojodin subkutan einzuverleiben, ohne daß die Tiere erkrankt sind.

Literatur.

1) Adam, L., Ueber die Verwendung des Novojodins. (Orvosi hetilap. 1910. No. 37.)
2) Deutsch, A., Ueber Wundbehandlung mit Novojodin. (Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94. H. 3.)
3) Fieber, E. L., Therapeutische Erfahrungen mit Novojodin. (Centralbl. f. Chir. 1910. No. 19.)
4) Forster, F. R. v., Novojodin als Jodoformersatz. (Wien. med. Wochenschr. 1910. No. 30.)
5) Gerber, Novojodin, ein neues Wundantiseptikum. (Gyógyászat. 1910. No. 18.)
6) Janku, B., Ueber Novojodin, ein neues Wundantiseptikum. (Wien. allgem. med. Zeitg. 1910. No. 46.)
7) Katholicky, R., Therapeutische Erfahrungen mit Novojodin. (Wien. klin. Rundsch. 1910. No. 46.)
8) Polland, R., Novojodin, ein neues Ersatzmittel für Jodoform. (München. med. Wochenschr. 1910. No. 32.)
9) Wicherkiewicz, B., Novojodin in der Augenheilkunde. (Die Heilkunde. 1911. No. 5.)
10) Zumbusch, L. v., Zur Behandlung des Ulcus molle und der Bubonen. (Wien. klin. Wochenschr. 1910. No. 18.)
11) Schmidt, W., Die Desinfektionskraft antiseptischer Streupulver. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 22. 1897.
12) Behring, Bekämpfung der Infektionskrankheiten. (Infektion u. Desinfektion. 1894.)
13) Neisser, Virch. Arch. Bd. 110. 1887.
14) Buchner, München. med. Wochenschr. 1887.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Einfluss des Strychnins auf Bakterien.

[Aus dem chemischen Laboratorium des Kaiserlichen Instituts für experimentelle Medizin.]

Von **W. S. Ssadikow.**

Bei einer anderen Gelegenheit habe ich eine Beobachtung gemacht, daß in einer 1-proz. wässerigen Lösung des Strychninsulfats sich Mikroorganismen entwickelt hatten. Dieser Umstand gab mir Veranlassung, zu untersuchen, in welchem Grade die Strychninsalze verschiedene Bakterien beeinflussen.

Die schleimigen Fäden, welche sich in meiner Strychninlösung gebildet hatten, zeigten nur ein langsames Wachstum, weil der Nährboden wenig günstig war. Die Bakterien wurden auf Nährbouillon übergeführt. Nach 24 Stunden entwickelt sich eine dicke Haut, welche aus einem Netz unzähliger Fäden besteht. Nähere Untersuchung lehrte, daß diese Fäden aus einzelnen dünnen Stäbchen bestehen; die freien Stäbchen, und sogar Ketten von 2, 3 und 6 Stäbchen besitzen eine rege Bewegung. Die Mikroorganismen bilden Sporen, sind grampositiv, Gelatine verflüssigend und Milch peptonisierend. Auf Agar und Gelatine verhalten sie sich wie B. subtilis. Nachdem durch Kultivieren auf Normalnährböden und durch den Vergleich mit reinen Kulturen von verschiedenen Bakterien die Natur meines Strychninbewohners aufgeklärt war, habe ich das Verhalten des B. subtilis und anderer Bakterien (Reinkulturen aus dem hiesigen bakteriologischen Institut) gegen Strychninsalznährböden studiert.

In Nährbouillon, welche 1 Proz. Strychninphosphat enthält, zeigt B. subtilis noch rege Bewegung, vermehrt sich, aber die dünnen Stäbchen bilden keine Netze mehr; auf Bouillon entwickeln sich keine Häutchen. Die Bakterien bleiben am Leben sogar bei 5-proz. Konzentration des Strychninsalzes in der Nährbouillon. In diesem Falle beobachtet man im hängenden Tropfen keine Stäbchen mehr, sondern ovale, stark lichtbrechende Körnchen, welche Bewegung besitzen. Solche beweglichen Körnchen, event. Coccobacillen, kann man dicht neben Kristallen des Strychninphosphats beobachten. Die Bakterien bewahren ihre Bewegung und Entwickelungsfähigkeit in solchen konzentrierten Strychninmedien während 3—4 Tagen. Werden sie auf gewöhnliche, normale Nährbouillon umgeimpft, so entstehen wieder dünne bewegliche Stäbchen, welche Netze und Häutchen bilden. Es wurden noch Beobachtungen über den Einfluß der Konzentration des Strychninsalzes und über den Einfluß des Säurekomponenten desselben auf die Lebensdauer verschiedener Bakterien angestellt. Ich habe Konzentrationen von 0,5 bis 5 Proz. angewandt und Strychninsulfat, Phosphat und Chlorid genommen. Die Kulturen wurden in kalibrierten Reagensgläsern angesetzt, um der etwaigen Aenderung der Konzentration durch Verdampfung Rechnung zu tragen[1]). Die Gläser waren durch dichte Wattepfropfen, Pergamentpapier und Gummiringe verschlossen. Ueber die Lebens-

1) Es hat sich herausgestellt, daß bei der angegebenen Versuchsanordnung kein wesentlicher (über 0,1 ccm bei 15 ccm Gesamtflüssigkeit) Wasserverlust stattfindet, sogar wenn man die Kulturen monatelang bei 37° aufbewahrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fähigkeit der Bakterien wurde nach Bewegungsfähigkeit (im hängenden Tropfen) event. nach Entwickelungsfähigkeit auf dem Normalnähragar geurteilt. Die näheren Angaben sind in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Auf Strychninagar bei Strychningehalt von 2 Proz. wachsen nur Staphylococcus und Schimmelarten. Alle übrigen Bakterien ertragen auf dem Strychninagar keine 1-proz. Strychninkonzentration, obwohl mehrere auf 1-proz. Strychninbouillon gut gedeihen.

Auf Nähragar, welcher 0,5 Proz. Strychninphosphat enthält, wachsen B. subtilis, Proteus, mesentericus, coli, typhi und B. prodigiosus. Vibrio Deneke entwickelt sich nicht, sogar auf 0,1-proz. Strychninagar.

Auf Strychninagar wachsende Bakterien erleiden eine Reihe biologischer Umgestaltungen. Staphylococcus aureus wächst ungehindert auf 2-proz. Strychnin-Phosphat-Agar, verliert auch seine intensive Gelbfärbung nicht. Kultiviert man aber den Staphylococcus aureus auf 2-proz. Strychnin-Chlorid-Agar, so bekommt man gutwachsende, aber völlig farblose Kolonieen.

Die Entwickelung anderer Bakterien auf 0,5-proz. Strychnin-H_3PO_4-Agar geht bedeutend langsamer als auf dem Normalagar vor sich. Die Kolonieen erscheinen am 3. und 4. Tage, während sie normalerweise nach 1 Tag vorhanden sind. Alle pigmentbildenden Bakterien verlieren

Tabelle I.
Einwirkung des Strychnins auf B. subtilis.

Auf Strychninbouillon geimpft	Beobachtungszeit des Wachstums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzentration des Strychninsalzes	Säurekomponent des Strychninsalzes	Ob Leben vorhanden ist (+) oder nicht (0)
11. 10. 10	16. 10. 10	5	5	H_3PO_4	+
28. 10. 10	1. 11. 10	3	3	H_3PO_4	+
7. 10. 10	3. 12. 10	56	2	H_3PO_4	+
21. 9. 10	3. 12. 10	72	2	H_3PO_4	+
25. 11. 10	26. 11. 10	1	2	HCl	0
7. 10. 10	30. 10. 10	23	2	H_3PO_4	+
21. 9. 20	30. 10. 10	40	2	H_3PO_4	+
25. 11. 10	26. 11. 10	1	1	HCl	+
25. 11. 10	3. 12. 10	8	1	HCl	0
2. 11. 10	13. 11. 10	11	1	H_3PO_4	+
7. 10. 10	30. 10. 10	23	1	H_3PO_4	+
25. 11. 10	3. 12. 10	8	0,5	HCl	0
17. 1. 11	9. 3. 11	52	0,5	H_3PO_4	+
17. 1. 11	9. 3. 11	52	0,5	H_2SO_4	+
4. 11. 10	3. 12. 10	30	0,5	H_3PO_4	+
4. 11. 10	3. 12. 10	30	0,5	HCl	0

Bei 5-proz. Konzentration des Strychninphosphats in Nährbouillon kann B. subtilis sogar 5 Tage am Leben bleiben. Bei 2-proz. Konzentration des Strychninphosphats kann das Leben 72 Tage und vielleicht noch länger dauern. Nimmt man aber statt Phosphat ein Chlorid, so beobachtet man bei derselben Konzentration schon nach 24 Stunden kein Leben mehr. Bei 1-proz. Strychninphosphat lebt B. subtilis 23 Tage und vielleicht noch länger, bei 1-proz. Strychninchlorid stirbt er früher als in 8 Tagen. Bei niedrigeren Konzentrationen der Strychninsalze (0,5 Proz.) wird ähnliches Verhalten des HCl und H_3PO_4-Komponenten beobachtet, aber die Zeiten des Absterbens sind entsprechend der Konzentration verlängert. H_2SO_4 scheint nicht schädlicher als H_3PO_4 zu sein. Im H_3PO_4-Str. und H_2SO_4-Str. bei 0,5 Proz. lebt B. subtilis 52 Tage und vielleicht mehr, während im HCl-Str. auch bei 0,5 Proz. er früher als in 8 Tagen abstirbt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Verhalten des Proteus vulgaris gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leben vor-handen ist (+) oder nicht (0)
28. 11. 10	1. 11. 10	3	3	H_3PO_4	0
7. 10. 10	30. 10. 10	23	2	H_3PO_4	0
25. 11. 10	27. 11. 10	2	2	HCl	0
7. 10. 10	30. 10. 10	23	1	H_3PO_4	0
23. 10. 10	30. 10. 10	7	1	H_3PO_4	0
2. 11. 10	13. 11. 10	11	1	H_3PO_4	0
2. 11. 10	8. 11. 10	1	1	H_3PO_4	0
2. 11. 10	4. 11. 10	2	1	H_3PO_4	0
30. 9. 10	2. 10. 10	3	0,9	H_3PO_4	0
30. 9. 10	2. 10. 10	3	0,8	H_3PO_4	+
30. 9. 10	2. 10. 10	3	0,7	H_3PO_4	+
30. 9. 10	2. 10. 10	3	0,6	H_3PO_4	+
25. 11. 10	4. 12. 10	9	1	HCl	0
25. 11. 10	3. 12. 10	8	1	HCl	0
11. 11. 10	3. 12. 10	21	0,5	H_3PO_4	+
25. 11. 10	3. 12. 10	8	0,5	HCl	+
11. 11. 10	13. 11. 10	2	0,5	H_3PO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	45	0,5	H_3PO_4	+

Proteus vulgaris verhält sich ganz anders gegen Strychninsalze, als B. subtilis. Proteus kann in Strychninbouillon nur dann existieren, wenn die Konzentration des Strychnins nicht mehr als 0,8-proz. ist, d. h. wenn sie unter 1 Proz. ist. Bei 0,5 Proz. des Strychninsalzes kann die Lebensdauer 45 Tage und vielleicht noch mehr erreichen. Der Einfluß des Säurekomponenten konnte nicht festgestellt werden. Es hat wahrscheinlich bei niedrigen Konzentrationen keine große Bedeutung.

Tabelle III.

Verhalten des B. mesentericus vulgaris gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leben vor-handen ist (+) oder nicht (0)
28. 10. 10	30. 10. 10	2	3	H_3PO_4	0
25. 11. 10	26. 11. 10	1	2	HCl	0
25. 11. 10	3. 12. 10	8	1	HCl	0
2. 11. 10	13. 11. 10	11	1	H_3PO_4	+
22. 1. 11	14. 2. 11	22	1	H_3PO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	45	0,5	H_3PO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	45	0,5	H_2SO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	45	0,5	HCl	+
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_2SO_4	0
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_3PO_4	+
14. 12. 10	9. 3. 11	85	0,5	H_3PO_4	+

B. mesentericus kann im 1-proz. Str-H_3PO_4 wenigstens 22 Tage leben, aber im 1-proz. Str-HCl verendet er früher als in 8 Tagen. Bei Konzentration von 0,5 Proz. hat die Natur des Säurekomponenten nur wenig Bedeutung. Die Dauer des Lebens im 0,5-proz. Str-H_3PO_4 konnte bis 85 Tage beobachtet werden; bei 0,5-proz. Str-H_2SO_4 liegt die Lebensdauer zwischen 45—50 Tagen, ebenso bei 0,5-proz. Str-HCl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Verhalten des Staphylococcus aureus gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon-geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leber vor-handen ist (+) oder nicht (0)
3. 11. 10	5. 11. 10	2	5	H_3PO_4	+
3. 11. 10	5. 11. 10	2	3	H_3PO_4	+
3. 11. 10	5. 11. 10	2	2	H_3PO_4	+
25. 11. 10	26. 11. 10	1	2	HCl	+
25. 11. 10	3. 12. 10	8	2	HCl	0
25. 11. 10	3. 12. 10	8	1	HCl	+
3. 11. 10	5. 11. 10	2	1	H_3PO_4	+
4. 11. 10	3. 12. 10	30	1	H_3PO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	43	0,5	H_3PO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	43	0,5	H_2SO_4	+
22. 1. 11	9. 3. 11	43	0,5	HCl	+

Staphylococcus aureus lebt einige Zeit auch bei Konzentrationen des Str.-H_3PO_4 und Str.-HCl von 2 Proz. und höher. Bei 1-proz. Str.-H_3PO_4 wurde 30-tägige Lebensdauer beobachtet, bei 0,5-proz. Str.-H_3PO_4, Str.-HCl und Str.-H_2SO_4 43-tägige.

Tabelle V.

Verhalten der Sarcina flava gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leben vor-handen ist (+) oder nicht (0)
28. 10. 10	30. 10. 10	2	3	H_3PO_4	0
28. 10. 10	30. 10. 10	2	2	HCl	0
28. 10. 10	30. 10. 10	2	1	HCl	0
2. 11. 10	13. 11. 10	11	1	H_3PO_4	0
2. 11. 10	3. 11. 10	1	1	H_3PO_4	0
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_3PO_4	+
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_2SO_4	0
25. 11. 10	9. 3. 11	42	0,5	HCl	0
4. 11. 10	12 11. 10	8	0,5	H_3PO_4	+

Sarcina flava kann existieren in Gegenwart von Strychninsalzen, wenn die Konzentration derselben weniger als 1-proz. ist. Bei 0,5-proz. Str.-H_3PO_4 kann das Leben wenigstens 50 Tage dauern.

Tabelle VI.

Verhalten des B. coli gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leben vor-handen ist (+) oder nicht (0)
28. 10. 10	30. 10. 10	2	3	H_3PO_4	0
25. 11. 10	26. 11. 10	1	2	HCl	0
25. 11. 10	4. 12. 10	9	2	HCl	0
25. 11. 10	3. 12. 10	8	1	HCl	0
25. 11. 10	26. 11. 10	1	1	HCl	0
2. 11. 10	3. 11. 10	1	1	H_3PO_4	+
2. 11. 10	10. 11. 10	8	1	H_3PO_4	0
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_2SO_4	0
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_3PO_4	+
25. 11. 10	3. 12. 10	30	0,5	H_3PO_4	+
25. 11. 10	3. 12. 10	8	0,5	HCl	+
4. 11. 10	12. 11. 10	8	0,5	H_3PO_4	+

B. coli kann nur bei geringerer als 1-proz. Strychninsalz-Konzentration leben. Bei 0,5-proz. Str.-H_3PO_4 und Str.-H_2SO_4 war die Lebensdauer wenigstens 50 Tage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Verhalten des B. typhi gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes %	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leben vor-handen ist (+) oder nicht (0)
28. 10. 10	30. 10. 10	2	3	H_3PO_4	0
25. 11. 10	26. 11. 10	1	2	HCl	0
25. 11. 10	3. 12. 10	8	1	HCl	0
25. 11. 10	26. 11. 10	1	1	HCl	0
2. 11. 10	3. 11. 10	1	1	H_3PO_4	+
2. 11. 10	10. 11. 10	8	1	H_3PO_4	0
25. 11. 10	3. 12. 10	8	0,5	HCl	+
2. 11. 10	10. 11. 10	8	0,5	H_3PO_4	+
4. 12. 10	5. 11. 10	1	0,5	H_3PO_4	+
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_3PO_4	+
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_2SO_4	0

B. typhi lebt nur in Strychninsalz-Konzentrationen unter 1 Proz. Bei 0,5-proz. Str.-H_3PO_4 erreicht die Lebensdauer wenigstens 50 Tage.

Tabelle VIII.

Verhalten des Vibrio Deneke gegen Strychninsalze.

Auf Strychnin-bouillon geimpft	Beobachtungs-zeit des Wachs-tums event. Bewegung	Wieviel Tage verweilten die Bakterien in Bouillon?	Konzen-tration des Strychnin-salzes %	Säure-komponent des Strychnin-salzes	Ob Leben vor-handen ist (+) oder nicht (0)
28. 10. 10	30. 10. 10	2	3	H_3PO_4	0
2. 11. 10	3. 11. 10	1	1	H_3PO_4	+
2. 11. 10	12. 11. 10	10	1	H_3PO_4	0
25. 11. 10	3. 11. 10	8	1	HCl	0
25. 11. 10	3. 11. 10	8	0,5	HCl	+
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_3PO_4	+
17. 1. 11	9. 3. 11	50	0,5	H_2SO_4	0

Vibrio Deneke kann nur bei Strychninsalz-Konzentrationen unter 1 Proz. gut gedeihen. Bei 0,5-proz. Str.-H_3PO_4 lebt er länger als 50 Tage. Der Säurekomponent des Strychninsalzes hat eine untergeordnete Bedeutung.

B. prodigiosus und B. fluorescens putridus ertragen ebenfalls keine Strychninsalz-Konzentration, welche höher als 0,5—0,7-proz. ist. Dagegen gedeihen verschiedene Schimmelarten, wie Mucor, Aspergillus, Penicillium auf 5-proz. Strychninbouillon ebenso gut, wie auf normaler.

Wie sich verschiedene Bakterien gegen andere strychninhaltige Nährböden (Gelatine und Agar) verhalten, zeigen folgende Tabellen IX und X.

Tabelle IX.

Verhalten der Bakterien gegen strychninhaltige Nährgelatine.

(+ bedeutet Verflüssigung; 0 keine Verflüssigung der Gelatine.)

Die Beobachtungen wurden nach 7 und 14 Tagen nach der Infektion der Gelatine registriert.

Bakterienarten	Konzentrationen des Str.-H_3PO_4 in der Nährgelatine		
	0 %	0,2 %	1 %
B. subtilis	+	+	0
B. mesentericus	+	0	0
Proteus vulg.	+	0	0
Sarcina flava	+	0	0
B. prodigiosus	+	0	0
Vibrio Deneke	+	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alle oben angeführten gelatineverflüssigenden Bakterien verlieren das Vermögen, Gelatine zu verflüssigen, wenn 0,2 Proz. Strychninsalz zugegen ist. Ein, wenn auch sehr schwaches Wachstum findet jedoch statt. Es ist merkwürdig, daß im kolloiden Medium (Gelatine) die Bakterien weit geringere Strychnin-Konzentrationen ertragen als in Bouillon, auf welcher sie z. B. bei 0,5-proz. Str.-H_3PO_4 ungestört leben. Dasselbe Phänomen sehen wir auch bei Agarkulturen (Tabelle X).

Tabelle X.

Verhalten der Bakterien gegen strychninhaltigen Nähragar.

(+ bedeutet, daß das Wachstum stattgefunden hatte; — kein Wachstum; * bedeutet Strychninausscheidung.)

Beobachtungen wurden nach 3, 7 und 14 Tagen angestellt.

Bakterienarten	Konzentration des Strychninphosphats in %				
	0	0,1	0,5	1	2
B. subtilis	+	+*	+*	0	0
Proteus vulg.	+	+	+*	0	0
B. mesentericus	+	+*	+*	0	0
Staphylococcus aureus	+		+ (Pigment vorhanden)	+	+
Sarcina flava	+	+ (kein Pigment) weiße Kolonieen	+* (kein Pigment)	0	0
B. coli	+	+	+	0	0
B. typhi	+	+	+	0	0
B. fluorescens put.	+	+	+	0	0
B. prodigiosus	+	+ (kein Pigment)	+ (kein Pigment)	0	0
Vibrio Deneke	+	0	0	0	0
Penicillium glaucum	+			+	+

das Vermögen, Farbstoff zu produzieren. Sarcina flava und B. prodigiosus geben farblose graue Kolonieen. Impft man dieselben auf Normalagar, so kehrt die farbstoffbildende Fähigkeit nur allmählich zurück; nach einer Reihe von Ueberimpfungen ist Sarcina flava farblos, sogar auf 0,1-proz. Strychnin-Agar; B. prodigiosus gibt nur schwach-rötliche Kolonieen anstatt des intensiv roten Pigmentes. Die Gegenwart von Strychnin ruft eine Störung in den chemischen Prozessen der Bakterien hervor, und diese Störung verbreitet sich auf die ersten Generationen der auf die Normalnährböden umgeimpften Bakterien.

An der Oberfläche der gräulich-weißen Kolonieen vieler Bakterien, welche auf strychninhaltigem Agar wachsen, erscheinen nach einiger Zeit (7—14 Tagen) schwarze Fleckchen, welche sich in der Zahl und der Größe vermehren. Zuerst wurden diese Fleckchen als lästige Verunreinigung betrachtet, aber die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um winzige, schön gebildete Kriställchen handelt. Diese Kriställchen wurden aus den Kolonieen herauspräpariert, mit Wasser gewaschen und erwiesen sich als eine Substanz, welche schwer löslich im Wasser und Alkalien ist, aber sehr leicht löslich in Säuren und Chloroform ist. Die gereinigten Kriställchen geben eine intensive Strychninreaktion (mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat). Die Menge der gesammelten Kristalle reichte nicht aus, um eine weitere chemische Untersuchung zu gestatten. Es wurden vergebliche Versuche angestellt, um etwa größeren Mengen auf dem Wege der Kultivierung der Bakterien auf strychninhaltigem Agar zu gewinnen. Die Bakterien gediehen nur spärlich und gingen bald zugrunde. Die Frage über die Natur der Kristalle wurde aber bei einer anderen Gelegenheit aufgeklärt.

Fast gleichzeitig habe ich eine neue Beobachtung gemacht, welche Licht auf den Vorgang der Entgiftung der löslichen Strychninsalze

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch lebende Bakterien wirft. Wenn man Bakterien in 0,5-proz. Strychninsalzbouillon längere Zeit bei 37° aufbewahrt, so erscheinen nach Verlauf von 30, 40 oder 60 Tagen auf den Wandungen und auf dem Boden des Kölbchens schön gebildete Kristalle, welche sich vermehren. Solche Kristalle habe ich gewonnen aus Bouillonkulturen von Proteus, welche Str.-H_3PO_4, Str.-HCl oder Str.-H_2SO_4 enthielten, auch aus ebensolchen Kulturen von B. subtilis, Staphylococcus aureus und Sarcina flava.

Diese Kristalle wurden von der Kulturflüssigkeit durch Dekantieren getrennt und mit Wasser gewaschen. Im kochenden Wasser werden sie, im Gegensatz zu den Strychninsalzen, nicht gelöst; sie sind nur wenig im heißem Alkohol löslich, dagegen leicht löslich in Chloroform. Nach dem Abdampfen des Chloroforms blieb eine weiße, kristallinische Masse zurück, welche aus absolutem Alkohol umkristallisiert wurde. Es bildeten sich hexagonale Tafeln; diese Kristallform war dieselbe, wie bei Kriställchen in Strychninagar-Kulturen. Sie entspricht der Kristallform des freien Strychnins. Die Kristalle schmelzen, wie das freie Strychnin, bei 278° und geben mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat eine typische Strychninreaktion. Es wurde noch das Chloroplatinat dargestellt und Platinbestimmungen gemacht.

0,1657 g	Substanz	gaben:	0,0293 g	Pt	oder	17,68	Proz.	Pt
0,2387 „	„	„	0,0416 „	„	„	17,42	„	„
0,2314 „	„	„	0,0414 „	„	„	17,92	„	„

Das Chloroplatinat des salzsauren Strychnins erfordert: 17,77 Proz. Pt. Es ist somit bewiesen, daß die Bakterien aus den Strychninsalzhaltigen Nährböden das freie Strychnin ausscheiden.

Kultiviert man auf Strychnin-H_3PO_4-Bouillon Schimmelarten (Mucor, Penicillium), so bilden sich im Laufe der Zeit große und prächtig gebildete Kristalle freien Strychnins, welche sich im Mycel befinden, und nicht auf dem Boden des Kolbens, obgleich sie spezifisch viel schwerer als Wasser sind. Ein solches Präparat mit zentimeterlangen Kristallen, welche auf dem schwimmenden Mycel hängen, habe ich für die Sammlung des hiesigen Laboratoriums konserviert. Die Schimmel verstehen, das freie Strychnin aus sehr verdünnten Nährlösungen, welche Strychninsalze enthalten, auszuscheiden und in ihrem Mycel zu konzentrieren. Ein solches Verhalten könnte vielleicht als ein Verfahren zur Ausscheidung des Strychnins dienen, wenn sehr verdünnte, sehr verunreinigte und gefärbte Strychninsalzlösungen vorliegen.

Auf den ersten Blick kann die Fähigkeit vieler Bakterien, Strychninsalze zu „spalten" und das freie Strychnin aus ihnen auszuscheiden, ziemlich rätselhaft erscheinen. Strychnin ist eine ziemlich starke Base, und da es in Form von Strychninsalzen von starken aviden Säuren (HCl, H_3PO_4, H_2SO_4 chemisch gebunden ist, so müssen zur Befreiung des Strychnins mächtige chemische oder biodynamische Kräfte wirken.

Nach näherer Ueberlegung ließ sich diese „biodynamische" vitale Reaktion sehr einfach entziffern. Nehmen wir eine Strychninsalzlösung und fügen zu derselben ein Paar Tropfen einer Base, welche stärker als Strychnin ist, so wird das Strychnin ausgeschieden und die stärkere Base an die Säure gebunden. Solche stärkeren Basen können Ammoniak- und Aminbasen sein, und diese Basen entstehen wirklich im Verlaufe der Lebensprozesse bei den Zersetzungen der stickstoffhaltigen Substanzen des Nährmediums durch Bakterien. Bei Destillation der Nährbouillon mit NaHO habe ich ein alkalisches Destillat bekommen, welches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flüchtige Basen enthielt. Es wurde Platindoppelsalz dargestellt und analysiert. 0,2290 g dieses Salzes gaben 0,0983 Pt oder 42,92 Proz. Pt, was auf ein Gemisch von 2 Teilen Methylamin mit einem Teile NH_3 hindeutet. (Berechnet: 42,68 Pt.) Unterwirft man bei einer Destillation mit NaHO die dreimonatliche Bouillonkultur Proteus, welche freies Strychnin abschied, so gewinnt man außer Ammoniak und Methylamin noch Propylamin, wie folgende Analyse des Platindoppelsalzes beweist:

0,2268 g Substanz gaben: 0,0837 g Pt. oder 36,90 Proz. Pt. Propylamin erfordert: 36,83 Proz. Pt.

0,2730 g Substanz gaben: 0,1198 g Pt oder 43,89 Proz. Pt Gemisch von (NH_3 + CH_3NH_2) erfordert: 43,49 Proz. Pt.

Die Basen werden in stickstoff-, eventuell proteinhaltigen Nährmedien durch die Tätigkeit der bakteriellen Fermente gebildet. Im Verlaufe der Lebensvorgänge werden die Proteine desamidiert, da aber parallel auch fettsäurebildende Prozesse stattfinden, so entsteht ein Zustand gegenseitiger Sättigung der Zersetzungsprodukte, ein sozusagen Neutralisationsgleichgewicht. Diese Vorstellung erklärt das ziemlich späte Auftreten der freien Basen (am 40.—50. Tage). Basen und Säuren werden in statu nascendi gesättigt und können nicht als freie Säuren oder freie Basen fungieren. Erst nach einer geraumen Zeit, vielleicht bei der Ausnutzung von Produkten einer weit gegangenen Hydrolyse der Eiweißstoffe durch Bakterien, gewinnt die Geschwindigkeit der Basenbildung über die der Säurebildung die Oberhand, und es tritt die Gelegenheit auf, das eventuell vorhandene Strychninsalz zu zersetzen. Es ist höchst wahrscheinlich, daß verschiedene Bakterienarten mit verschiedener Energie und in verschiedenen Richtungen das Nährsubstrat zerlegen; also auch das Neutralisationsgleichgewicht einmal kürzer, andermal länger ist, und somit einmal früher, andermal später die Strychninausscheidung zustande kommt. Bei vielen Bakterien ist das überhaupt noch nicht gelungen.

Es ist noch zu erwähnen, daß Strychninsalze Einfluß auf Bakterienfermente ausüben. Oben haben wir schon gesehen, daß 0,2 Proz. Str.-H_3PO_4 das Vermögen vernichtet haben, Gelatine zu verflüssigen. Eine ähnliche Hinderung erleiden Invertase und Glukase in Gegenwart von Strychninsalzen. Kultiviert man B. coli auf einem Nähragar, welcher 1 Proz. Zucker und 0,5 Proz. Str.-H_3PO_4 enthält, so beobachtet man keine Gärung, es bilden sich keine Gasblasen und Risse. Kontrollversuche ohne Strychnin zeigten ein typisches Bild der Gärung. Obwohl verflüssigende und gärende Fermente vernichtet, eventuell gehemmt sind, kann B. coli auf strychninhaltigen Medien wachsen. Das geschieht deshalb, weil nicht alle Fermente durch Strychnin geschädigt werden. Und in der Tat, der Zusatz von 0,5 Proz. Str.-H_3PO_4 zu der Milch verhindert nicht, daß dieselbe durch B. subtilis, B. mesentericus und B. coli koaguliert, eventuell peptonisiert wird. Vielleicht werden peptische Fermente durch Strychnin nicht beeinflußt.

Bei einigen Mikroorganismen (Schimmel, Staphylococcus) stören die Strychninsalze auch bei größeren Konzentrationen die Lebensprozesse keinesfalls, obwohl man annehmen muß, daß Strychninsalze zuerst von Bakterien (eventuell Mycel) absorbiert oder assimiliert werden, und schon dann durch Basen zerlegt werden. Die biodynamische Reaktion der Entgiftung der Strychninsalze vollzieht sich in den Zellen selbst, oder an der Oberfläche der Zellen, denn Strychnin wird von Mycel akkumuliert und ausgeschieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Jahre 1908 haben Kolkwitz und Marsson[1]) eine Abhandlung publiziert, in welcher sie die Oekologie oder das Vorkommen verschiedener pflanzlicher und tierischer Organismen in Abwässern betrachten. Es hat sich erwiesen, daß jedem Grad der Verunreinigung der Abwässer eine besondere obligate Flora und Fauna entspricht, so daß man den Grad der Verunreinigung des Wassers durch die darin lebenden Organismen bestimmen kann. Die Arten, welche verunreinigte Wässer bewohnen, hat man Saprobien genannt; die Bewohner der reinen Wässer Katarobien.

Kolkwitz und Marsson unterscheiden mehrere biologische Zonen, welche durch den Verunreinigungsgrad des Abwassers bedingt sind. In den am meisten verunreinigten Gewässern wohnen Polysaprobien, Spirillum undula, Sphaerotilus natans, Beggiatoa alba, Euglena viridis, Vorticella microstoma und einige andere. Die übrigen Wasserbewohner sterben wegen des Ueberflusses der für sie schädlichen Substanzen, organischen Zersetzungsprodukte und Fäulnisstoffe. In den Wässern, welche weniger reich an Zersetzungsprodukten sind, leben Mesosaprobien: Stigeoclonium tenue, Leptomitus, Fusarium aquaeductum, Anthophysa vegetans, Bodo globulosus, Synura uvella und andere. Schließlich gibt es Organismen, welche nur sehr wenig von organischen Zersetzungsprodukten ertragen, das sind die Oligosaprobien.

Wenn Kolkwitz und Marsson die chemische Beschaffenheit des Mediums mit Hilfe der Organismen beurteilen, schlagen wir vor, wie es übrigens schon in einzelnen Fällen in bezug auf Zuckerarten, Farbstoffe usw. geschieht, umgekehrt, die Mikroorganismen systematisch zu charakterisieren durch die chemischen Substanzen, speziell Alkaloide, welche im Nährsubstat sich befinden und welche für einige schädlich, für andere indifferent sind. Indem wir den Einfluß verschiedener Konzentrationen verschiedener Substanzen, z. B. Alkaloide, in unserem Falle des Strychnins, auf mannigfaltige Mikrobien untersuchen, gewinnen wir ein neues biologisches Kriterium für die Unterscheidung einzelner Arten und Gattungen. In bezug auf Strychnin können wir folgende Gruppen unterscheiden: Polystrychnobien, welche bei Konzentrationen über 2 Proz. dauernd lebensfähig sind (Schimmelarten, Staphylococcus) und Mesostrychnobien, welche im Konzentrationsgebiete zwischen 0,5 bis 0,9 Proz. existieren, und schließlich Oligostrychnobien, welche nur beim Gehalte des Strychninsalzes unter 0,5 Proz. leben. Vielleicht gibt es auch Astrychnobien, welche gleich den höheren Tieren schon von minimalen Strychninmengen vergiftet werden; solche Arten haben wir bisher noch nicht getroffen.

Es wird die Aufgabe unserer weiteren Untersuchungen sein, das Problem der chemischen Diagnostik der Mikroorganismen zu erschließen. Wir haben die Absicht, den Einfluß verschiedener Alkaloide auf die Bakterien und Fermente zu studieren.

---

1) Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. Bd. 26 a. 1908. p. 505. — Ohlmüller u. Spitta, Die Untersuchung und Beurteilung des Wassers und Abwassers. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Der Parasitennachweis mittels der Komplementablenkungsmethode.

[Aus dem Hygienischen Institute (Vorstand Prof. Dr. W. Prausnitz).]
Von Dr. phil. et med. **Bruno Busson,**
k. k. Sanitätsassistenten, gewesenem Assistenten am hygienischen Institute in Graz.

Nachdem es sich herausgestellt hatte, daß einerseits der Nachweis einer Eosinophilie nicht als spezifisches Diagnostikum für Parasiten verwertbar ist, andererseits aber die zu diesem Zwecke zuerst von Fleig und Lisbonne angewandte Präzipitinreaktion in vielen Fällen negative Resultate lieferte, wurde in jüngerer Zeit scheinbar mit Erfolg der Versuch gemacht, den Parasitennachweis mit der Komplementablenkungsmethode durchzuführen.

Aus der diesbezüglichen Literatur, die zum großen Teile kasuistische Publikationen umfaßt, will ich nur das Wichtigste herausnehmen.

Weinberg und Parvu untersuchten die Sera von mit Parasiten behafteten Schlachttieren, und konnten etwa in 50 Proz. spezifische Antikörper nach der Methode von Bordet-Gengou gegen verschiedene Helminthen nachweisen. Insbesondere verdient nach den Untersuchungen Weinbergs die Komplementbindungsmethode vor der Präzipitinmethode den Vorzug, da die erstere in der größeren Mehrzahl der Fälle positive Resultate lieferte. Auch nach Ghedini ist diese Reaktion sowohl für das Leiden als auch für den Parasiten streng spezifisch.

Es gelang auf diese Weise, spezifische Antikörper gegen die verschiedenen Tänien, Echinokokken, Distomeen, Ankylostomum, ferner Askariden und in jüngster Zeit auch gegen die Trichinen aufzufinden.

Die meisten der Untersucher jedoch konnten nur in einem gewissen Prozentsatze der Fälle positive Resultate erzielen und die eigentlich recht zahlreichen negativen Fälle erklärt man mit mehr oder weniger größerer Durchlässigkeit der Cystenwandungen, oder mit der geringen Zahl der vorgefundenen Parasiten (Weinberg u. a.) usw.

Zugleich liegt aber auch eine Reihe von durchgehend negativen Beobachtungen vor, und ferner solchen, in welchen auch das Serum parasitenfreier, also gesunder Tiere mit dem betreffenden Antigen ebenfalls Komplementbindung gab, wie die Untersuchungen von Paccanaro für Distomum zeigten.

Weiter konnten einige Forscher, wie Ghedini, bei Echinokokken den Antigennachweis nur mit der Cystenflüssigkeit führen, wogegen die Mehrzahl der Autoren dieses nur aus Blasenwandung zu isolieren vermag.

Die Antikörper selbst sind nach mehrfachen Untersuchungen auch noch nach Monaten, ja selbst Jahren im Blute nach Entfernung der Parasiten vorhanden.

In jüngster Zeit hat sich insbesondere K. Mayer mit der Frage des Parasitennachweises beschäftigt. Er fand, daß die Reaktion einen viel deutlicheren Ausschlag gebe, wenn man an Stelle der wässerigen Extrakte alkoholische Auszüge verwendet, und er kommt im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen zu der Ansicht, daß das eigentliche Antigen kein Eiweißkörper, sondern mehrere aceton-unlösliche Lipoide sind, welche in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich sind, und nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Lipase, nicht aber von eiweißspaltenden Fermenten angegriffen werden.

Nach K. Mayer sind das Antigen und mit ihm die Antikörper streng gattungsspezifisch, und Bandwurmsera geben weder mit käuflichem Lecithin, noch auch mit unspezifischen Antigenen, wie Organextrakten oder Lues-Leberextrakten, Komplementbindung. Ebensowenig geben Luessera eine positive Reaktion mit Parasitenextrakten. Alle diese Beobachtungen bestätigte ihm weiterhin der Tierversuch.

Ich habe nunmehr im Laufe einiger Monate eine Reihe von Wirtstieren, die mit verschiedenen Parasiten behaftet waren, untersucht, und mich dabei fast ausschließlich der Komplementablenkungsmethode, und zwar mit alkoholischen Extrakten als Antigen zum Antikörpernachweise bedient.

Leider wurde meine Arbeit dadurch sehr erschwert, daß wegen der herrschenden Maul- und Klauenseuche die Beschaffung des Materiales auf große Schwierigkeiten stieß, und ich bin dem Herrn städtischen Tierarzte Korbule um so dankbarer, als ich die zur Untersuchung gelangten Fälle fast lediglich seiner Liebenswürdigkeit verdanke.

Da sich meine Untersuchungen nicht bloß auf verschiedene Parasiten, sondern auch auf ganz verschiedene Tierspecies und auch auf den Menschen erstrecken, so mögen hier zunächst die einzelnen Fälle und die Ergebnisse dieser Untersuchungen kurz registriert werden. Vorausschicken möchte ich nur noch, daß ich, wo dies nicht ausdrücklich vermerkt wird, stets alkoholische Extrakte der fein zerriebenen frischen Parasiten als Antigen benutzt habe. Die auf solche Weise hergestellten Extrakte behalten monatelang ihre Wirkung in ungeschwächter Weise bei. Ich habe mich, wie erwähnt, ausschließlich der Komplementablenkungsmethode bedient, und in vielen Fällen dabei auch mit abgestuften Verdünnungen der alkoholischen Extrakte die Menge der im Blute vorhandenen Antikörper, resp. die Stärke des Ablaufes der Komplementbindungsreaktion zu ermitteln versucht, will mich aber im folgenden bei Wiedergabe der Versuche, die aus rein praktischen Gesichtspunkten unternommen wurden, darauf beschränken, ob die Hemmung unter Anwendung der höchsten Antigenmenge, welche an und für sich die Hämolyse in keiner Weise mehr durch Eigenhemmung beeinflußte, 1) eine komplette, 2) eine inkomplette, aber immerhin deutliche, oder schließlich 3) eine vollkommen fehlende war. In den Tabellen wurde dies mit 1) + + +, 2) +, 3) o zum Ausdruck gebracht.

Die betreffenden Seren, die zumeist aus dem Herzen oder den großen Gefäßen der getöteten Tiere entnommen worden waren, wurden nach ausreichender Inaktivierung in einer Menge von 0,05—0,1 ccm zugesetzt und ferner bei jeder Reaktion die entsprechenden Kontrollen eingestellt.

Mehrere von mir untersuchte Rinder- und Hundera hatten vielleicht infolge hohen Cholesteringehaltes ein so großes Eigenhemmungsvermögen, daß sie zu Versuchszwecken ungeeignet waren. So haben beispielsweise zwei meiner Rindersera noch in eintausendfacher Verdünnung die Hämolyse völlig zu verhindern vermocht.

Zur Untersuchung standen mir die Sera nachfolgender Wirte zur Verfügung, und bringe ich im Anschluß in Kürze die erhaltenen Befunde:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Wirtstier: Igel.

Parasit: 3 Exemplare von Echynorhynchus.

Das Serum gibt zwar unvollkommene, aber deutliche Hemmung mit dem entsprechenden Antigen, die bei Kontrolle mit dem Serum eines parasitenfreien Igels fehlt.

II. Wirtstier: Rind.

Parasit: Echinococcus.

Von 8 zur Untersuchung gelangten brauchbaren Seren gibt eines inkomplette, aber deutliche und nur ein einziges komplette Hemmung mit dem zugehörigen Echinokokkenextrakte. Dasselbe Resultat ergab sich dann auch bei Verwendung der übrigen, von anderen Wirtstieren stammenden Echinokokkenextrakten. Mit dem wässerigen Blaseninhalte konnte eine Komplementbindung in keinem der Fälle erzielt werden.

Weiter ist zu bemerken, daß bei sämtlichen Tieren die stark bindegewebig abgekapselten Echinokokken bereits abgestorben und ihre Wandung fettig degeneriert war. Dennoch läßt sich auch aus diesen Echinokokken ein wirksames Antigen darstellen, wie dies durch Kontrollen mit Hasen, Hunden und Luetikerseren festgestellt wurde, auf welchen Befund ich übrigens im folgenden noch zurückkommen werde.

Ueberdies wurden diese Rindersera auch mit Extrakten aus frischen Echinokokkenblasen des Schweines geprüft, ohne daß ein geändertes Ergebnis zutage getreten wäre.

III. Wirtstier: Rind.

Parasit: Distomum hepaticum.

Zwei Rindersera geben komplette Hemmung mit dem entsprechenden Antigen, welche jedoch auch mit dem Serum eines parasitenfreien Kontrolltieres beobachtet wird.

IV. Wirtstier: Hund.

Parasit: Taenia cucumerina.

Sechs Hundesera von Wirtstieren geben komplette Hemmung, und zwar auch mit dem wässerigen Extrakte des Bandwurmes. Von 3 Kontrollseren parasitenfreier Hunde gibt eines ebenfalls völlig positive Reaktion.

V. Wirtstier: Hund.

Parasit: 1. Ascaris.

Es tritt mit dem Antigen keine Komplementbindung auf, die Reaktion bleibt negativ.

VI. Wirtstier: Katze.

Parasit: Taenia crassicollis.

Keine Komplementbindung, also negatives Ergebnis.

Wirtstier: Katze.

Parasit: Ascaris mystax.

Hier ist das Ergebnis sowohl mit alkoholischem als auch wässerigem Extrakt ebenfalls ein negatives, obgleich der ganze Dünndarm mit einer Unzahl von Parasiten wie ausgefüllt erscheint.

VII. Wirtstier: Schwein.

Parasiten: Echinokokken.

Es tritt auch hier bei 2 darauf untersuchten Seren keine deutliche Komplementbindung in Erscheinung, obgleich einerseits die Zahl der Parasiten eine große, andererseits die bindegewebige Abkapselung eine verhältnismäßig schwache genannt werden muß. Es ist lediglich eine stark verlangsamte Hämolyse zu beobachten.

VIII. Wirt: Mensch.

Parasit: Taenia solium.

Es handelt sich in einem Falle um eine hochgradig anämische, stark unterernährte Frau, welche den Parasiten nach ihrer Angabe bereits seit Jahren beherbergt. Trotzdem konnten im Blute keine Antikörper gegen das entsprechende Antigen nachgewiesen werden.

In einem 2. Falle gab das Serum mit Extrakten der T. solium, cucumerina, plicata komplette und mit Echinokokkenextrakt inkomplette Hemmung der Hämolyse. Mit den Extrakten aus Distomum hepaticum, mit verschiedenen Askariden und Herzmuskelextrakt trat eine Komplementbindung nicht in Erscheinung, die Reaktion verlief gattungsspezifisch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IX. Wirt: Mensch.
Parasit: Taenia mediocanellata.

Auch hier fehlt jegliche Reaktion, die Komplementbindung wurde nicht beobachtet.

X. Wirt: Mensch.
Parasit: Ankylostomum duodenale.

Bei einem Bergarbeiter gingen auf Darreichung von Extract. filic. mas. 8 Stück Parasiten ab, die trotz dieser Vorbehandlung zur Bereitung des Antigens benutzt wurden, weil mir kein anderes Material zur Verfügung stand.

Der alkoholische Extrakt aus den Parasiten veränderte selbst noch in 50-facher wässeriger Verdünnung die Farbe der Rinderblutkörperchen schokoladebraun, ohne daß hierbei Hämolyse eintrat. Es wurde demnach erst jene Verdünnung des Extraktes, bei welcher diese Wirkung nicht mehr zur Beobachtung kam, als Antigenmenge zur Komplementbindung benutzt. Die Hämolyse war hiebei eine inkomplette, und liegt demnach ein positives Ergebnis vor.

XI. Wirt: Mensch.
Parasit: Ascaris lumbricoides.

Von drei mit diesem Parasiten behafteten Menschen gibt nur das Serum eines einzigen mit dem alkoholischen Extrakte Komplementbindung, bei den beiden anderen war die Reaktion negativ.

Aus diesen Ergebnissen geht zunächst die Tatsache hervor, daß es nur in einem gewissen Prozentsatze der Fälle gelingt, im Blute eines Wirtes Antikörper gegen den betreffenden Parasitenextrakt nachzuweisen resp. Komplementbindung zu erzielen, eine Tatsache, die ja auch von vielen anderen Untersuchern gefunden wurde. Wichtiger aber erscheint mir, insbesondere für die Praxis, der Mangel jeglicher Antikörper im Blute solcher Wirte, welche den Parasiten nachweisbar schon lange Zeit oder in großer Zahl beherbergen und bei denen eine Behinderung des Uebertrittes von Antigen in die Blutbahn etwa durch bindegewebige Abkapselung gar nicht in Frage kommt. Wenn man dazu ferner noch den Umstand berücksichtigt, daß gegebenen Falles auch Sera parasitenfreier Individuen mit dem durch Alkoholextraktion gewonnenen Antigen eine positive Reaktion geben können, dann drängt sich die Frage auf, ob diese Reaktion überhaupt als eine streng spezifische aufgefaßt werden darf, oder ob nicht wenigstens bei Tieren unter gewissen Umständen auch normalerweise im Blute Stoffe kreisen, die mit Lipoiden in unspezifischer Weise das Phänomen der Komplementbindung geben können, wie dies z. B. für das Kaninchenblut gegenüber dem Herzmuskelextrakte bereits allgemein bekannt ist, und weiterhin nach Grinneff auch für Hammel-, Pferde-, Kälber- und Ziegensera Gültigkeit hat.

Bei Tieren spielt möglicherweise die Art der Fütterung eine Rolle, wie ja auch bei Schlachttieren die forzierte Nahrungsaufnahme und das Tränken mit Salzwasser scheinbar das vermehrte Auftreten von komplementhemmenden Substanzen, die höchstwahrscheinlich Cholesterinverbindungen sind, zur Folge hat.

Ich konnte mit meinen 6 Hundeseren nicht bloß mit dem Extrakte der Taenia cucumerina, sondern auch mit Extrakten der T. plicata, solium und mediocanellata, sondern auch mit Echinokokken und in 2 Fällen mit Herzmuskelextrakt Komplementbindung erzielen. Dagegen gelang es allerdings in keinem Falle, mit diesen Seren und den Extrakten aus Askariden dieselbe positive Reaktion zu erreichen. Aber die beiden Fälle, in denen Komplementbindung der Hundesera auch mit Herzmuskelextrakt zu beobachten war, fallen jedenfalls aus

Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dem Rahmen der vielfach angenommenen strengen Gattungsspezifität dieser Reaktion heraus.

Gegen den Bestand einer solchen scheinen mir weiterhin auch meine Befunde mit Luetikerseren zu sprechen, die in weitgehendster Weise die Beobachtungen Brauers bestätigen, nach denen Luetikersera mit einem Echinokokkenextrakte vollständige Komplementbindung gaben, was nach der Ansicht Brauers zu unliebsamen Verwechselungen bei der Differentialdiagnose mit Lues führen kann. Auch Yoshimoto beobachtete, daß Luetikersera gelegentlich mit dem alkoholischen Extrakte von Schistosomum Komplementbindung geben.

Im ganzen habe ich 21 Luessera im Vergleiche mit mehreren Normalseren auf ihre komplementbindenden Eigenschaften mit alkoholischen Bandwurm- und Echinokokkenextrakten als Antigen untersucht. Die größere Mehrzahl dieser Seren verdanke ich Herrn Dr. v. Planner, der die Sera bereits vorher genauer austitriert hatte. Unter diesen Seren standen mir auch einige zur Verfügung, die nur mittelstark positiv waren, d. h. eine zwar deutliche, aber inkomplette Hemmung der Hämolyse verursachten.

Wie aus der Auszugstabelle (Tab. 1) ersichtlich wird, haben diese Sera ihre Eigenschaften gegenüber dem Herzmuskelextrakte in auffallender Weise auch gegenüber den verschiedenen Bandwurmextrakten fast quantitativ beibehalten, insofern als die beim Herzmuskelextrakte beobachtete inkomplette Hemmung der Hämolyse zum Teil auch bei diesen Extrakten als solche wiederkehrt.

Die Luessera No. 1—15 haben dasselbe Resultat ergeben, ebenso die Normalsera 22—23, und sie erscheinen daher in der Tabelle summarisch angeführt.

Tabelle 1.

No.		Herzmuskelextrakt	Extrakt der T. cucumerina	Extrakt der T. plicata	Extrakt aus Echinokokken	Kontrolle Serum	Kontrolle Extrakt
1—15	Luetikersera	+++	+++	+++	+++	θ	θ
16	„	+++	+	+++	+	θ	θ
17	„	+++	+	+++	+++	θ	θ
18	„	+	+++	+++	+++	θ	θ
19	„	+	+	+++	+++	θ	θ
20	„	+	+	+	+	θ	θ
21	„	+	+	+	+	θ	θ
22—25	Normalsera	θ	θ	θ	θ	θ	θ

Es läßt sich aber auch noch ein zweites und, wie mir scheint, gewichtigeres Argument gegen die Auffassung, daß die durch Alkohol aus den Parasiten extrahierten Lipoide streng spezifische Antigene darstellen, ins Treffen führen. Dieser Beweis liegt im Tierexperimente. Es ist eine allen Serologen bekannte Tatsache, daß viele Kaninchensera normalerweise mit dem für die Luesdiagnose verwendeten Herzmuskelextrakte das Phänomen der Komplementablenkung zeigen. Ich konnte mich überzeugen, daß diese Eigenschaften des Serums eines und desselben Tieres Schwankungen unterworfen sind, indem ein Tier, welches heute ein mit Herzmuskelextrakt Komplementbindung gebendes Serum liefert, ein paar Tage später im Blute keine, oder beträchtlich weniger komplementbindende Substanzen enthält. Wo ich aber solche gegen Herzmuskelextrakt nachweisen konnte, trat zumeist auch bei Verwendung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des alkoholischen Extraktes der T. cucumerina die Komplementablenkung mit diesen Seren mehr oder weniger deutlich in Erscheinung.

Demnach darf wohl angenommen werden, daß beide Extrakte etwas Unspezifisches miteinander gemein haben und daß auch die Reaktion als solche nicht mehr als eine spezifische angesehen werden darf, vielmehr daß ihr Ausfall vielleicht lediglich von der Quantität der im Blute des Versuchskaninchens vorhandenen unspezifischen Reaktionskörper gegenüber Lipoiden abhängig ist.

Dieser Frage suchte ich dadurch näher zu treten, daß ich einerseits Hasen alkoholische Parasitenextrakte, andererseits solche Substanzen injizierte, die für das Entstehen spezifischer Antikörper gegen die aus Parasiten gewonnenen Lipoide entweder infolge ihrer Eiweiß- oder sonstigen Charaktere von vornherein nicht in Betracht kamen. Wenn dann auch bei diesen letzteren Versuchstieren komplementbindende Körper im Blute gegen Bandwurmlipoide auftraten, dann mußten diese sicherlich unspezifisch sein und ihr Auftreten zunächst auf die Vermehrung jener auch normalerweise im Blute vorkommenden Substanzen zurückgeführt werden.

Zunächst wurde einem Kaninchen 3mal Extrakt einer Pferdetaenia, T. plicata, intraperitoneal injiziert. Das alkoholische Extrakt dieser Taenia war jedenfalls sehr reich an extrahierten Lipoiden, da es selbst in hundertfacher wässeriger Verdünnung milchig getrübt erschien.

Obgleich das Serum des Versuchstieres vor der Injektion lediglich mit Herzmuskelextrakt des Meerschweinchens und Extrakt der T. cucumerina Komplementbindung gegeben hatte, war der Erfolg nach der Injektion der, daß nunmehr das Serum auch mit den Extrakten einer Reihe anderer Bandwürmer und Echinokokken Komplementbindung gab, wogegen eine solche mit den Extrakten aus Askariden nicht stattfand, wie dies aus der Tabelle No. 2 ersichtlich ist.

Ganz ähnliche Resultate lieferte das Serum eines Hasen, der mit Extrakt der T. cucumerina vorbehandelt war.

Tabelle 2[1]).

Verdünnungen der Extrakte entsprechend ihrer vorausgegangenen Auswertung	Extrakte								
	der Taenia			aus Echinokokken	aus Herzmuskel	Distom. hepatic.	von Askariden aus		
	plicata	cucumerina	crassicollis				Katze	Hund	Schwein
10-fach 1,0—0,5			+++		+++		θ		
10-fach 0,4			+++	+++	+		θ		
10-fach 0,3		+++	+	+++	θ		θ		
10-fach 0,2	+++	+++	+	+++		θ		θ	θ
10-fach 0,1	+++	+	θ	+		θ		θ	θ
100-fach 0,9—0,3	+++	θ	θ	θ		θ		θ	θ

Dagegen gelang es mir nicht, mit den Extrakten der Echinokokken trotz mehrmaliger Injektion dasselbe zu erreichen, es trat lediglich Komplementbindung mit Herzmuskel- und Cucumerina-Extrakt auf.

1) In den niedrigeren Verdünnungen der Extrakte, wo eine nähere Eintragung fehlt, war bereits Eigenhemmung derselben beobachtet worden. Immunserum wurde bei diesen Versuchen 0,1 zugesetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von 2 Hasen, welche mit alkoholischen Askariden-Extrakten injiziert wurden, starb einer nach der 3. Injektion, beide magerten stark ab und waren sichtlich krank, was nach der Injektion der anderen Extrakte niemals beobachtet wurde. Das Serum gab nicht nur mit den Extrakten der Askariden, sondern auch mit Bandwurm- und Herzmuskelextrakten Komplementbindung.

Es ist dies einigermaßen auffallend, weil das Serum der mit Bandwurmextrakt vorbehandelten Tiere mit Askaridenextrakten keine Komplementbindung gab. Möglicherweise sind aber in den Askaridenextrakten, die ja auch im Gegensatze zu den anderen stark toxisch wirken, geringe Eiweißmengen mitgelöst worden, die zur Entstehung spezifischer Antikörper Anlaß geben, während zugleich auf den Reiz die normalerweise im Blute vorhandenen, gegen Lipoide gerichteten Substanzen eine Vermehrung erfahren haben dürften.

Daß man das Auftreten derartiger, vielleicht präformierter Substanzen im Kaninchenserum durch die Einverleibung von für die Reaktion völlig indifferenten Körpern tatsächlich hervorrufen, resp. steigern kann, dies glaube ich aus folgenden Versuchen schließen zu dürfen:

3 Hasen, und zwar je einer, wurden mit alkoholischem Herzmuskelextrakt, mit Leucin und Tyrosin injiziert. Vor der Injektion hatte das Serum des ersten Versuchstieres schwaches, das des zweiten fast komplettes, das des dritten kein Komplementbindungsvermögen gegenüber Herzmuskelextrakt. Nach der 2. resp. 3. Injektion haben sich die in Tabelle 3 verzeichneten Befunde ergeben.

Tabelle 3.

Hase injiziert mit	Extrakte aus					
	T. cucumer.	T. solium	T. plicata	Echinokokken	Askariden	Herzmuskelextrakt
1) Herzmuskelextrakt	+++	+++	+++	+	θ	+++
2) Leucin	+++	+++	+++	θ	θ	+
3) Tyrosin	+	+++	+	+	θ	+++

Da vor der Injektion mit Leucin und Tyrosin mit den Extrakten der T. solium und Echinokokken eine Komplementbindung nicht bestanden hatte, so darf sie mittelbar auf den Einfluß der Injektionen zurückgeführt werden. Auch nach Injektionen mit Lecithin erhielt ich wesensgleiche Reaktionen.

Ganz ähnliche Beobachtungen liegen übrigens von Graetz vor, welcher bei Kaninchen, deren Sera vorher mit den Extrakten der Echinokokken keine Komplementbindung gaben, durch Leucin oder Tyrosininjektionen solche erreichen konnte, wogegen es mit dem Serum von Tieren, welche vorher mit Parasitenextrakten immunisiert waren und mit diesem Antigen auch deutlich reagierten, niemals Komplementbindung erzielen konnte, wenn er Tyrosin oder Leucin als Antigen verwendete.

Daraus darf man wohl den Schluß ziehen, daß die im Hasenserum nach Injektion alkoholischer Extrakte auftretenden Körper, die mit Lipoiden Komplementbindung gaben, unspezifisch sind, und daß Hasensera nicht ohne weiteres für die Spezifität einer Reaktion, wie sie die Komplementbindung mit alkoholischen Parasitenextrakten darstellt, als Immunsera angezogen werden dürfen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn ich auf Grund der vorstehenden Ergebnisse meiner Untersuchung auch keineswegs behaupten will, daß die zum Parasitennachweise mit der Komplementablenkungsmethode erzielten positiven Resultate rein zufällige sind und nicht durch Beeinflussung des Wirtes durch den Parasiten hervorgerufen wurden, so erscheint mir doch der bisher geführte Beweis für die Spezifität dieser Reaktion und der dabei benützten Antigene ungenügend, weil einerseits Luessera und Sera parasitenfreier Tiere ebenfalls mit diesen Extrakten positive Reaktionen geben können, andererseits nach Injektion mit ganz heterogenen Substanzen im Kaninchenserum Körper auftreten, welche in scheinbar unspezifischer Weise mit diesen Antigenen reagieren.

Schlußsätze.

1) Mittels der Komplementablenkungsmethode und der Benutzung von alkoholischem Extrakt der Parasiten als Antigen gelingt es nur in einem gewissen Prozentsatze der Fälle eine positive Reaktion zu erzielen.

2) Negative Ergebnisse liegen auch dort vor, wo der Parasit schon seit langer Zeit, oder auch in großen Mengen beherbergt wird, trotzdem für die Annahme einer behinderten Resorption des Antigens kein Anlaß besteht.

3) Im Serum der Kaninchen finden sich häufig normalerweise Substanzen, welche mit alkoholischen Bandwurmextrakten ebenso wie mit Herzmuskelextrakt das Phänomen der Komplementbindung zeigen. Diese Eigenschaft des Serums kann nach Injektion verschiedener für diese Reaktion indifferenter Substanzen (Leucin, Tyrosin, Herzmuskelextrakt) gesteigert werden.

4) Das Serum von Luetikern gibt ebenso wie mit Herzmuskelextrakt auch mit den alkoholischen Auszügen der Bandwürmer und Echinokokken Komplementablenkung.

Literatur.

Brauer, München. med. Wochenschr., Bd. 58. 1911.
Ghedini, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907; Bd. 45. 1910.
Graetz, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910.
Grinneff, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 47. 1910.
Mayer, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 7. 1910; Bd. 9. 1911.
Paccanaro, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1910.
Ströbel, München. med. Wochenschr. Bd. 58. 1911.
Weinberg u. Parvu, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 44. 1909; Bd. 45. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber den Wert der neueren Methoden zur bakteriologischen Diagnose der Cholera[1]).

[Aus dem Institut für Hygiene der Universität Parma (Vorsteher Prof. E. Bertarelli).]

Von Dr. **Icilio Bocchia,** Assistenten.

Die Choleradiagnose hat sowohl in wissenschaftlicher wie in praktischer Beziehung ein großes gegenwärtiges Interesse, auch weil es nach der kürzlich abgelaufenen Choleraepidemie nicht so sehr unwahrscheinlich ist, daß die Infektion in diesem Jahre wieder in den bereits befallenen Gegenden auftritt und eventuell andere Gegenden bedroht.

Die Grundlage des prophylaktischen Kampfes gegen diese Krankheit ist, wenigstens beim Beginn einer Epidemie, ohne Zweifel die rasche diagnostische Erkennung der Krankheit. Die allein auf die klinischen Symptome gestützte Diagnose bietet sehr oft, wie auch hervorragende Forscher (Pettenkofer, Koch, Kirchner, Kolle, Iwanowsky u. a. m.) anerkannt haben, große Schwierigkeiten dar, so daß die Cholera mehrmals mit anderen akuten oder chronischen Krankheiten und sogar mit Pilzvergiftungen oder mit Arsenikvergiftung verwechselt wurde.

Eine rasche und sichere Diagnose erzielt man hingegen durch die bakteriologische Untersuchung der Faeces des Kranken, so daß der Arzt am raschesten die nötigen prophylaktischen Maßnahmen treffen kann. Die bakteriologische Untersuchung der Stühle, begleitet von den serodiagnostischen Proben, gestattet einen verhältnismäßig raschen Nachweis der typischen Kochschen Vibrionen nicht nur bei Cholerakranken, sondern auch bei den in bezug auf die Verbreitung der Krankheit so gefährlichen Cholerarekonvaleszenten, und liefert wertvolle Anhaltspunkte zu der Entscheidung, ob ein Cholerarekonvaleszent aus dem Isolierungslokal entlassen werden kann oder nicht. Die Anwesenheit der Choleravibrionen im Darme der Kranken dauert meistens kurze Zeit, kann sich jedoch zuweilen länger hinausziehen, und bei den Rekonvaleszenten können die Vibrionen, wie auch Zirolia kürzlich nachgewiesen hat, besonders infolge von Darmstörungen, wieder zahlreich im Darme auftreten. Dechner fand sie 70, Stülkern 90 Tage nach dem Beginn der Krankheit.

Auch die Personen, die mit Cholerakranken in Berührung gekommen sind, können zuweilen, ohne selbst Cholerasymptome zu zeigen, Choleravibrionen im Darme beherbergen und mit den Stühlen entleeren, wie Gaffky nachgewiesen und Langhlin, Jekowleff, Zabolotny, Zlatogoroff, Kulescha und mehrere andere bestätigt haben. Auch dieser Befund ist in prophylaktischer Hinsicht von großer Bedeutung, indem die bakteriologische Untersuchung die Erkennung der gesunden Vibrionenträgern ermöglicht und uns in die Lage setzt, diese in epidemiologischer Beziehung in derselben Weise zu behandeln wie die Cholerakranken oder -rekonvaleszenten.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur bakteriologischen Choleradiagnose wurden früher zwei Nährsubstrate, nämlich dasjenige von Metschnikoff und das von Dunham-Koch, vorgeschlagen und angewendet, welche, zusammen mit den entsprechenden serodiagnostischen Proben, die Isolierung der Choleravibrionen und die Unterscheidung dieser von den choleraähnlichen Keimen erlaubten. Diese Mittel haben zwar ziemlich gute Dienste geleistet, da sie aber im allgemeinen keine genügend prompten Resultate ergaben, während für die prophylaktischen Zwecke eine rasche Diagnose einen äußerst großen Wert hat, wurden von mehreren Autoren neue bakteriologische Methoden vorgeschlagen, um eine raschere Isolierung der Vibrionen und eine promptere Diagnose der Infektion zu erzielen, und zwar:

das Dieudonnésche Mittel[1]), das Mittel von Neufeld und Woithe[2]), das von Ottolenghi[3]) und das Bandische Mittel[4]).

Ferner wurde vorgeschlagen, die serodiagnostischen Untersuchungen mit der Komplementbindungsreaktion zu ergänzen.

* * *

Meine gegenwärtige Arbeit hatte den Zweck, den praktischen Wert dieser verschiedenen Methoden experimentell nachzuprüfen, und festzustellen, ob dieselben bei Choleraepidemieen vorteilhaftere seien, als die früher angewendeten oder nicht.

Bei meinen Untersuchungen habe ich verschiedene Stämme von Choleravibrionen, von choleraähnlichen Keimen und von anderen Keimarten benutzt: V. asiaticus, V. aus Spinazzola, V. aus El Tor, V. aus Trani, V. aus Sangiuliano I, II und III, V. aus Astrachan, V. aus Samara, V. von Metschnikoff, V. von Finkler, Typhusbacillus, Paratyphusbacillus A und B, Coli-Bacillus, Bac. dysenteriae Kruse-Shiga. Mit denselben wurden normale Faeces infiziert.

Die von mir erhaltenen Resultate werde ich im folgenden kurz zusammenfassen:

Dieudonnésches Mittel (Blutalkaliagar).

Das von diesem Autor vorgeschlagene Nährsubstrat ist folgendermaßen zusammengesetzt: Defibriniertes Ochsenblut wird zu gleichen Teilen mit einer Aetzkali-N-Lösung gemischt; diese rotfarbene Mischung kann ca. $^1/_2$ Stunde bei 100° C im Dampfe sterilisieren; dann werden 30 Teile dieser Lösung mit 70 Teilen gewöhnlichem Agar gemischt und somit ist das Nährsubstrat zur Isolierung der Choleravibrionen hergestellt.

Der so hergestellte Agar wird in Petri-Schalen gegossen und einige Tage lang bei 37—38° C oder 5 Minuten bei 60° C gehalten, um

1) Blutalkaliagar, ein Elektionsnährboden für Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 2. 1909.)

2) Ueber elektive Choleranährboden, insbesondere der Dieudonné-Agar. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910.)

3) Di un nuovo metodo per l'isolamento del vibrione colerigeno delle feci. (l'Igiene moderna. 1910. No. 11.)

4) Le epidemie coleriche delle Puglie e di Napoli. (Riv. crit. di Clinica med. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Ammoniak zu entfernen, welches ohne Zweifel die Entwickelung der Keime hemmen würde. Auf diesen Platten werden Strichkulturen mit dem zu untersuchenden Material angelegt, welche in einen Thermostaten bei 37° gestellt werden. An den Kolonieen, die sich mit makroskopischen und mikroskopischen Charakteren entwickeln, welche Choleravibrionen vermuten lassen, werden dann serodiagnostische Proben ausgeführt.

Die Resultate (Durchschnittszahlen) meiner Untersuchungen, bei denen ich experimentell infizierte Aufschwemmungen normaler Faeces anwendete und die Zeit bestimmte, in welcher sich die Kolonieen auf dem Dieudonnéschen Agar so weit entwickelten, daß ihre Identifizierung vermittels der serodiagnostischen Proben möglich war, habe ich in folgender Tabelle kurz zusammengefaßt:

Tabelle I.

	Nach Stunden								
	6	8	10	12	15	18	20	24	30
Vibrio asiaticus	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Spinazzola	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ El Tor	—	—	—	—	+	+	+	+	+
„ Trani	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ S. Giuliano I	—	—	—	+	+	+	+	+	+
„ „ II	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ „ III	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ Astrachan	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Samaran	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ Metschnikoff	—	—	—	—	—	+	+	+	+
„ Finkler	—	—	—	+	+	+	+	+	+
„ Massauah	—	—	—	—	—	+	+	+	+
Bac. dysenteriae Kruse-Shiga	—	—	—	—	—	—	—	—	±
„ coli	—	—	—	—	—	—	—	±	±
„ paratyphi A	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ B	—	—	—	+	+	+	+	+	±
„ Proteus vulgaris	—	—	—	+	+	+	+	+	+
„ typhi	—	—	—	—	—	—	—	±	+

+ = gut entwickelte Kolonieen. — = keine Entwickelung. ± = schwache Entwickelung.

Aus meinen Untersuchungen, ebenso wie aus denen anderer Autoren, geht hervor, daß das Dieudonnésche Blutalkaliagar tatsächlich ein günstiges Nährsubstrat für die Entwickelung der Choleravibrionen ist, welches erlaubt, diese Keime leicht und rasch zu isolieren. Dies verdankt dieser Nährboden seiner für die Entwickelung der Vibrionen sehr günstigen Alkaleszenz und besonders dem alkalischen Albuminat des Blutes.

Gegen das Dieudonnésche Verfahren wurden jedoch verschiedene Kritiken erhoben, besonders in bezug auf seine Spezifizität; während diese anfangs als eine absolute betrachtet wurde, ist man heute einer anderen Meinung, da festgestellt wurde, daß das Dieudonnésche Nährsubstrat zwar die Entwickelung der Choleravibrionen sehr befördert, aber auch andere Keime, wie den Coli-Bacillus, den Typhusbacillus, den Dysenteriebacillus und einige Keime der Darmflora, wenn auch schwach und langsam, entwickeln läßt. Jedoch entwickeln sich gewöhnlich die verschiedenen in den Faeces vorhandenen Mikroorganismen nicht und die Anwesenheit selbst der Choleravibrionen in den Faeces

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hemmt zum Teil, durch ihre antagonistische Wirkung, die Entwickelung vieler anderer Keime. Es gibt aber auch einige choleraähnliche Keime, wie der Vibrio Finklers, der V. Priors und einige Proteus-Arten, wie der Proteus vulgaris, die sich trotz der Anwesenheit der Choleravibrionen üppig entwickeln, und einige sogar, die sich rascher als diese letzteren entwickeln.

Gegen den Dieudonnéschen Nährboden wurde ferner der Einwand erhoben, daß in demselben zuweilen nach Infizierung mit Faeces von Cholerakranken keine Entwickelung von Cholerakolonieen stattfindet, während man eine solche auf anderen, mit denselben Faeces infizierten Kontrollnährböden beobachtet. Ueber derartige Ergebnisse hat auch Tanda berichtet, der sie bei seinen bakteriologischen Untersuchungen während der letzten Choleraepidemie in Apulien beobachtete. Ich konnte diese Beobachtungen bei meinen Untersuchungen nicht bestätigen, und Pergola erklärt sie, sich auf seine eigenen Resultate stützend, durch die Annahme, daß die betreffenden Faeces nur spärliche Choleravibrionen enthielten, so daß die Portionen des Materials, mit welchen das in Frage stehende Blutalkaliagar besät wurde, zufälligerweise keine Vibrionen enthielten.

Bezüglich der serodiagnostischen Proben, die mit den auf dem Dieudonnéschen Agar entwickelten Kolonieen ausgeführt werden sollen, bemerkte Laubenheimer, daß dieses Nährsubstrat die Agglutinierbarkeit der Choleravibrionen vermindert: die Versuche von Stokvis, Sineff, Drosdowitsch und Tuschinsky und auch meine in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen beweisen aber, daß das Agglutinationsvermögen keineswegs herabgesetzt ist.

Im großen und ganzen ist das Dieudonnésche ein gutes Verfahren, welches eine rasche und sichere Diagnose gestattet und in dieser Hinsicht bessere Resultate liefert, als die älteren Methoden; die direkt an den entwickelten Kolonieen ausgeführten serodiagnostischen Proben ermöglichen in weniger als 12 und zuweilen schon nach 8—10 Stunden eine sichere Diagnose.

Das Dieudonnésche Verfahren ist jedenfalls eine wertvolle Errungenschaft der Bakteriologie und verdient, wenn es auch nicht eine ideale Methode darstellt, ohne Zweifel große Achtung.

Es ist ein sehr wertvolles Hilfsmittel zur bakteriologischen Diagnose der Cholera und bietet, dank seiner Praktizität und der einfachen Herstellung des Substrates, äußerst große Vorteile.

Verfahren von Neufeld und Woithe.

Diese Autoren haben eine Isolierungsmethode vorgeschlagen, welche nur eine Modifizierung derjenigen Dieudonnés ist, und darin besteht, daß, nachdem das Alkaliblut sterilisiert und mit dem Agar gemischt wurde, dieser Mischung, bevor sie in die Petri-Schale gegossen wird, 2 Proz. einer 10-proz. wässerigen Lösung von Milchsäure beigemengt werden, zwecks Fixierung des Ammoniaks und des eventuellen überschüssigen freien Alkalis.

Aus folgender Tabelle, in welcher ich meine Resultate kurz zusammengefaßt habe, ersieht man, nach wie langer Zeit (bei 37° C) nach der Aussaat experimentell infizierter Faeces die Kolonieen so weit entwickelt waren, daß eine Isolierung möglich war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

	Nach Stunden						
	8	10	12	16	18	22	30
Vibrio asiaticus	—	—	+	+	+	+	+
„ Spinazzola	—	—	—	+	+	+	+
„ El Tor	—	—	—	—	+	+	+
„ Trani	—	—	+	+	+	+	+
„ S. Giuliano I	—	—	—	+	+	+	+
„ „ II	—	—	—	+	+	+	+
„ „ III	—	—	+	+	+	+	+
„ Astrachan	—	—	—	—	+	+	+
„ Metschnikoff	—	—	—	—	+	+	+
„ Finkler und Prior	—	—	—	+	+	+	+
„ Massauah	—	—	—	—	+	+	+
Bac. coli	—	—	—	—	—	±	+
„ dysenteriae Kruse-Shiga	—	—	—	—	—	—	±
„ paratyphi A	—	—	—	—	—	—	—
„ „ B	—	—	—	—	—	±	+
„ typhi	—	—	—	—	—	±	+
„ enteritidis (Gärtner)	—	—	—	—	—	—	—
„ proteus vulgaris	—	—	—	—	+	+	+

Diese Modifizierung liefert keine besseren Resultate als das Dieudonnéschen Verfahren; im Gegenteil, die Kolonieen der Cholera- und choleraähnlichen Keime entwickeln sich langsamer, es entwickeln sich auch einige andere Keime und die Herstellung des Nährsubstrates zur Isolierung ist umständlicher. Ich glaube deshalb nicht, das Verfahren von Neufeld und Woithe empfehlen zu können.

Nährsubstrat von Ottolenghi.

Dieses wird in der Weise hergestellt, daß Ochsengalle mit 3 Proz. einer 10-proz. Lösung kristallisierten Natriumkarbonats gemischt und im Autoklaven sterilisiert wird. Diese Mischung wird auf Reagensröhrchen verteilt und mit den Faeces oder mit sonstigem choleraverdächtigen

Tabelle III.

	Nach Stunden								
	4	6	8	10	12	15	20	24	30
Vibrio asiaticus	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Spinazzola	—	±	+	+	+	+	+	+	+
„ El Tor	—	—	—	—	+	+	+	+	+
„ Trani	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ S. Giuliano I	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ II	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ III	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Astrachan	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Samara	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Metschnikoff	—	—	—	+	+	+	+	+	+
„ Finkler	—	—	—	+	+	+	+	+	+
„ Massauah	—	—	—	—	+	+	+	+	+
Bac. coli	—	—	—	—	—	—	—	±	±
„ dysenteriae Kruse-Shiga	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ paratyphi A	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ B	—	—	—	—	—	—	—	±	±
„ paratyphi	—	—	—	—	—	—	—	±	+
„ enteritidis (Gärtner)	—	—	—	—	—	—	—	—	±

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Material besät. Meine Untersuchungen mit diesen Nährboden ergaben vorstehende Resultate.

Bei diesem Nährsubstrat gelingt die Anreicherung leicht, rasch und sicher und das Verfahren bietet ferner den Vorteil, daß keine häufige systematische Untersuchung der Kulturen notwendig ist, weil auch 24 bis 48 Stunden nach der Anlegung der Kulturen die Entwicklung der Choleravibrionen bei weitem reichlicher und rascher als diejenige der übrigen in den Faeces vorhandenen Keime ist. Dieses Nährsubstrat eignet sich wenig zur Entwickelung des Coli-Bacillus, der Paratyphusbacillen A und B, des Dysentheriebacillus Shiga-Kruse, des B. enteritidis Gärtner und der gewöhnlichen Mikroorganismen der Darmflora.

Bei einem Vergleiche zwischen dem Nährsubstrat Ottolenghi und demjenigen von Dunham-Koch beobachtete ich, daß sich im Peptonwasser einzelne Choleravibrionen[stämme?] vielleicht rascher als in der Galle entwickeln. Wenn aber durch Herstellung gefärbter Präparate oder durch Untersuchung im hängenden Tropfen der Beginn der Entwickelung der [sonstigen?] Keime auf den beiden Nährsubstraten bestimmt wird, so sieht man, daß der Coli-Bacillus im Peptonwasser bereits nach 6 Stunden stark entwickelt ist, während er in der Galle nach 24 Stunden nur schwach entwickelt ist; daß sich der Paratyphusbacillus A im Peptonwasser in 5—7 Stunden entwickelt, während in der Galle nach 2—3 Tagen keine Entwickelung stattgefunden hat; und daß der B. paratyphi B sich in dem Peptonwasser nach 6—7, in der Galle erst nach 24 Stunden entwickelt. Das Nährsubstrat Ottolenghis ist besonders in den Fällen angezeigt, wo die Choleravibrionen in den Faeces in geringer Zahl vorhanden sind, wie es bei Cholerarekonvaleszenten und bei gesunden Choleravibrionenträgern der Fall ist.

Ich habe bei meinen Versuchen beobachtet, daß man, wenn man mit experimentell mit Choleravibrionen infizierten Faeces Galle und Peptonwasser infiziert, und nach 3—6 Stunden Strichkulturen auf Agar anlegt, bei den Dunham-Kochschen Nährboden die Entwickelung einiger Cholerakolonieen und zahlreicher Keime anderer Art beobachtet, während bei der Galle die Entwickelung mehrerer Cholerakolonieen und keiner oder nur äußerst weniger Keime anderer Art erfolgt, weil das Peptonwasser zwar besonders für die Entwickelung der Choleravibrionen geeignet ist, aber auch einen günstigen Nährboden für viele andere Keime und besonders für den Coli-Bacillus darstellt. In der Galle entwickelt sich der Choleravibrio rasch und sammelt sich an der Oberfläche bereits zu einer Zeit an, wo die sonstigen Keime noch schwach entwickelt sind, so daß eine rasche und leichte Isolierung möglich ist, leicht Verpflanzungen ausgeführt werden können und die Diagnose leicht gestellt werden kann.

Das Nährsubstrat Ottolenghis liefert ausgezeichnete praktische Resultate; es bietet nur den Nachteil, daß es ein flüssiges Isolierungsmittel ist, und ist in dieser Beziehung weniger brauchbar als das Dieudonnésche Verfahren. Das Verfahren Ottolenghis ist aber rascher als dasjenige Dieudonnés und verdient ebenso wie dieses die größte Achtung.

Ottolenghi schlug auch vor, Versuche mit einer Mischung von Galle, Gelatine und Natriumkarbonat oder von Galle, Agar und Natriumkarbonat zu machen; meine Versuche in dieser Richtung haben mir aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keine befriedigenden Resultate geliefert. In der Gallengelatine hindert die verflüssigende Wirkung der Choleravibrionen und anderer verflüssigenden Keime der Darmflora die Isolierung der Vibrionen; und andererseits bietet sowohl die Gallengelatine wie das Gallenagar keine besonderen Vorteile in bezug auf die Isolierung der Choleravibrionen dar.

Das Ottolenghische Nährsubstrat, bestehend aus Galle und Natriumkarbonat, ist wirklich ausgezeichnet und verdient eine ausgedehnte Anwendung in der bakteriologischen Praxis.

Verfahren Bandis.

Bandi hat zahlreiche Versuche in der Weise ausgeführt, daß er den flüssigen Nährsubstraten diejenige Menge spezifischen agglutinierenden Serums zusetzte, bei welcher die allgemeine und die spezifische antibakterielle Wirkung des Serums beseitigt war und die Grenze der Gruppenagglutination überschritten war, und hat beobachtet, daß man auf diesem Wege auf die Keime, für die das Serum eine spezifische Wirkung besitzt, einen aktiven Anreiz ausübt, auf welchen die Keime durch eine rasche und reichliche Vermehrung reagieren, so daß sie gegenüber den anderen Keimen, mit welchen sie sich in zufälliger Symbiose befinden, die Oberhand gewinnen.

Im besonderen Falle der Cholera ist Bandi folgendermaßen vorgegangen: In besondere trichterartig eingeschnürte und mit einer langen Spitze endende sterilisierte Reagensröhrchen werden je 5 ccm einer wässerigen Lösung von Pepton und 1 Proz. Kochsalz getan; diesen wird diejenige Menge anticholerösen agglutinierenden Serums zugesetzt, welche den soeben erwähnten Bedingungen entspricht. Aus den Versuchen, die Bandi mit anticholerösen Kaninchen- oder Meerschweinchenseris ausführte, die er selbst hergestellt, oder aus dem Handel bezogen, oder von dem Gesundheitsamte geliefert bekommen hatte, konnte er schließen, daß die anticholerösen agglutinierenden Sera, wenn sie von den Alexinen befreit sind, auch in konzentrierten Verdünnungen stimulierend wirken, indem sie kein sehr ausgesprochenes antibakterielles Vermögen aufweisen.

Zu den Versuchen werden die Röhrchen mit einer Oese der verdächtigen Faeces infiziert und in einen Brutschrank bei 37° C gestellt. Sind in dem zu untersuchenden Material Choleravibrionen vorhanden, so beobachtet man nach 2—7 Stunden in der Kulturflüssigkeit zahlreiche kleine, aus in statu nascendi agglutinierten Vibrionen bestehende Klümpchen, welche sich im untersten Teil des Röhrchens niedersetzen. Dieser streng spezifische Befund gestattet eine sichere positive Diagnose. Eventuell kann man das agglutinierte Material mikroskopisch untersuchen; in diesem Fall sammelt man einige der auf dem Boden des Gefäßes liegenden Klümpchen auf; geschieht dies in den ersten Stunden, so wird man die Choleravibrionen fast in Reinkultur finden.

Um die Gruppenagglutination zu beseitigen, die zuweilen bei Seris hohen Titers stattfindet, hat Bandi festgestellt, „daß man dadurch, daß man den Kulturmitteln diejenige Menge agglutinierenden Serums zusetzt, welche im Nährsubstrat einen Agglutinationstiter erzeugt, der mehr als der Hälfte des absoluten agglutinierenden Wertes des Serums entspricht, die Gruppenagglutination sicher beseitigt“ [1]).

1) Verf. schreibt: „che aggiungendo nei mezzi culturali la quantità di siero aggluti-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe nach diesen Meinungen die Versuche Bandis mit den von Alexinen befreiten Seris von Kaninchen wiederholt, die ich auf intraperitonealem Wege durch wiederholte Einspritzungen von Vibrionen immunisiert hatte.

Meine Befunde habe ich in folgender Tabelle kurz zusammengefaßt:

Tabelle IV.

Die Agglutination der in experimentell infizierten Faeces vorhandenen Keime erfolgte:

	Nach Stunden								
	4	6	8	10	12	15	20	25	30
Vibrio Trani	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Spinazzola	—	+	+	+	+	+	+	+	+
„ S. Giuliano I	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ II	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ III	—	—	+	+	+	+	+	+	+
„ „ asiatico	—	—	—	+	+	+	+	+	+
„ „ Finkler et Prior	—	—	—	+	+	+	+	+	+
B. coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ typhi	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ paratyphi A	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ B	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Diese Methode liefert gute Resultate, besonders wegen ihrer raschen Anwendung, und verdient eine gewisse Achtung; sie erfordert aber eine äußerst zarte Technik, ohne welche jeder Versuch erfolglos ist.

Man muß ferner bei der Titrierung der Sera äußerst sorgfältig vorgehen, und für eine vollständige Beseitigung der Alexine und eine sorgfältige Aufbewahrung der Sera sorgen. Die guten Resultate dieser Methode können zerstört werden: durch Trübungen des Substrates, bedingt durch Keime der Darmflora oder direkt durch das Material der Faecesemulsion; durch das Sichniedersetzen dieses Materials bei schleimigen Faeces, welche zuweilen Klümpchen agglutinierter Keime vortäuschen können, was besonders bei reiswasserähnlichen Faeces der Fall sein kann. Ferner: wenn man aus diesen agglutinierten Keimen auf Nährböden verpflanzt, kann es vorkommen, daß die spezifischen Keime bei ihrem Herabsinken Darmflorakeime mitschleppen und somit keine Reinkulturen erhalten werden können, um Agglutinationsproben auszuführen.

Diese technisch exakte Methode erheischt in der Praxis besondere Sorgfalt und darf nur von sorgfältigen und erfahrenen Bakteriologen angewandt werden. Es wird immer zweckmäßig sein, mit dieser Methode verschiedene Proben zu gleicher Zeit auszuführen; im Falle positiven Befundes wird die Diagnose in kurzer Zeit sichergestellt.

Komplementablenkung.

Außer den beiden seit längerer Zeit gebräuchlichen serodiagnostischen Proben der Agglutination und der Bakteriolyse wurde auch die Komplementbindungsreaktion vorgeschlagen. Diese Probe war bereits von Markl, Ruffer, Crendiropoulo und anderen Autoren zu der Identi-

nante che realizzi nel mezzo nutritivo il tasso agglutinante oltre la metà del valore agglutinante assoluto del siero, si elimina in modo sicuro l'agglutinazione di gruppo".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fizierung der bereits isolierten Vibrionen, und zwar sowohl unter Anwendung der Methode Bordet und Gengous wie der übrigen in den Lehrbüchern angeführten Methoden vorgeschlagen worden. Sie wurde kürzlich wieder von Zirolia untersucht, der ihren spezifischen Wert bestätigte.

Ich habe mit verschiedenen Keimen Versuche nach dem von Zirolia vorgeschlagenen Verfahren und nach der typischen Methode Levaditis, mit entsprechenden Kontrollen, ausgeführt und folgende Resultate erzielt:

Choleravibrio aus Trani	—[1])
„ asiaticus	—
„ aus Spinazzola	—
„ „ S. Giuliano I	—
„ „ „ „ II	—
„ „ „ „ III	—
Vibrio von Finkler	+
„ „ Metschnikoff	+

Ich habe bei meinen Versuchen eine Komplementablenkung und keine Hämolyse nur bei Choleravibrionen und nie bei choleraähnlichen beobachtet, vorausgesetzt, daß Sera hohen spezifischen Wertes benutzt wurden.

Ich bin überzeugt, daß trotz den Einwänden von Schultze, Neufeld, Händel und Fritsche die Komplementbindungsreaktion unter die serodiagnostischen Laboratoriumproben eingereiht werden kann; daß sie aber, da es mehrere Stunden dauert, bevor die Resultate bekannt sind, nicht in die gewöhnliche Praxis eingeführt werden kann, weil ja diese eine rasche Diagnose erfordert.

Aus dieser kurzen Uebersicht der neueren Methoden zur Isolierung der Choleravibrionen und zur bakteriologischen Diagnose der Cholera ersieht man, daß die Hygiene mit neuen guten Methoden bereichert worden ist, von denen besonders diejenigen von Ottolenghi und von Dieudonné empfehlenswert sind, welche sehr zweckmäßig sind, leicht angewendet werden können und prompte Resultate liefern. Die Neufeld-Woithesche Modifizierung des Blutalkaliagars und ebenso die Veränderung des typischen Substrates Ottolenghis durch Zusatz von Agar oder Gelatine halte ich nicht für nötig und nützlich. Das Verfahren Bandis ist auch gut; es bewährt sich jedoch nicht in allen Fällen bei der Isolierung des Kochschen Vibrios noch der Choleradiagnose; nach meiner Ansicht leistet es bessere Dienste als Mittel zum Nachweis der Choleraerreger im Wasser.

Was die Komplementbindungsreaktion als serodiagnostische Probe anbelangt, so ist dieselbe nach meiner Meinung infolge ihrer Langsamkeit und infolge der besonderen technischen Erfordernisse, die mit ihr verknüpft sind, für praktische cholerabakteriologisch-diagnostische Zwecke nicht zu empfehlen, und kann nur, zusammen mit der Pfeifferschen Probe, zu diagnostischen Laboratoriumuntersuchungen dienen.

Im allgemeinen genügt einer raschen Serodiagnose die Agglutinationsprobe, zu welcher aber konzentrierte Verdünnungen spezifischen Immunserums benutzt werden müssen, weil es choleraähnliche Vibrionen gibt, die durch ein Serum hohen Titers auch bei ziemlichen Verdünnungen, wie z. B. 1 : 380, 1 : 500, 1 : 800 agglutiniert werden können.

1) — = keine Hämolyse, + = Hämolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ohne den Substraten Dunham-Kochs und Metschnikoffs ihren Wert absprechen zu wollen, möchte ich jedoch behaupten, daß die neueren, von Dieudonné und Ottolenghi vorgeschlagenen Nährböden sehr wertvoll sind und in der Praxis ausgezeichnete Dienste leisten, indem sie eine rasche und sichere Isolierung der Choleravibrionen und somit eine rasche und sichere Diagnose erlauben und keine Schwierigkeiten darbieten.

Literatur.

Zirolia, G., Contributo alla diagnosi batteriologica del colera. (Igiene mod. 1. 1908. No. 11—12.)
Tanda, G., Osservazioni batteriologiche fatte nell' epidemia di Molfetta (Puglie). Igiene mod. IV. 1911. No. 1.)
Canalis, P., Sull'importanza dell'esame batteriologico delle deiezioni per la profilassi del colera. (Igiene mod. III. 1910. No. 11.)
Bandi, Le epidemie coleriche delle Puglie e di Napoli. (Riv. crit. di Clinica med. XI. 1910. No. 47—50.)
Zirolia, G., Sullo stato attualo della diagnosi batteriologica del colera. (Igiene mod. III. 1910. No. 11.)
Dieudonné, Blutalkaliagar, ein Elektivnährboden für Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909.)
Neufeld u. Woithe, Ueber elektive Choleranährböden, insbesondere den Dieudonné-Agar. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamt. Bd. 33. 1910.)
Ottolenghi, Di un nuovo metodo per l'isolamento del vibrione colerigeno dalle feci. (Igiene mod. 1910. No. 11.)
Besche e Kon, Dev. complemento. (Rev. d'Ig. e Sanit. pubbl. 1910. No. 22.)
Levaditi, C., e Roche, J., La Syphilis. Paris (Masson e Co.) 1909.
Sollau, G., Zur Technik der bakteriologischen Schnelldiagnose der Cholera asiatica. (Dtsche. med. Wochenschr. 1911. No. 8.)
Pergola, M., La diagnosi batteriologica rapida del colera. (Igiene mod. 1911. No. 2.)

Nachdruck verboten.

Ein Apparat zur Befestigung des Hammels zwecks Blutentnahme aus der äusseren Halsblutader.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle a. S. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Fraenkel).]

Von Stabsarzt Dr. **Bierast.**

Mit 4 Figuren.

Bekanntlich werden zu den verschiedensten bakteriologischen und serologischen Zwecken Hammelblutkörperchen gebraucht. Hier und da wird das Hammelblut vom Schlachtviehhof bezogen. Diese Bezugsquelle hat zwar den großen Vorteil der Billigkeit für sich, schließt aber anderseits den großen Nachteil in sich, daß das Blut nur selten keimfrei ist. An allen denjenigen Stellen, wo fast täglich Hammelblut gebraucht wird und solches nur im keimfreien Zustande Verwendung finden kann, so z. B. zur Herstellung von Blutplatten, zur intravenösen Injektion usw., werden eigene Hammel zum Zwecke der Blutgewinnung gehalten.

Die Blutentnahme selbst nun bietet bei einiger Uebung keine Schwierigkeit; die Schwierigkeit vielmehr liegt bei diesem Akt in der sachgemäßen Befestigung des Tieres, die eine solche sein muß, daß die Blutentnahme schnell, sicher und schonend ausgeführt werden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Erreichung dieses Zieles soll der abgebildete Apparat dienen, der von einer hiesigen Firma nach meinen Angaben angefertigt worden ist.

Der transportable Apparat besteht aus einem kastenförmigen Unterbau, welcher vorn und hinten durch eine nach oben herausziehbare Tür geöffnet wird. An jeder Längsseite dieses Unterbaues befindet sich ein abnehmbarer Kasten. Der eine der beiden Kasten (Abbildung 1 linker Kasten) dient zur Aufnahme der für die Desinfektion des Operationsgebietes erforderlichen Utensilien (Coopersche Schere, Rasiermesser, Bürste, Seife, Watte, Alkohol, Sublimat). In den anderen

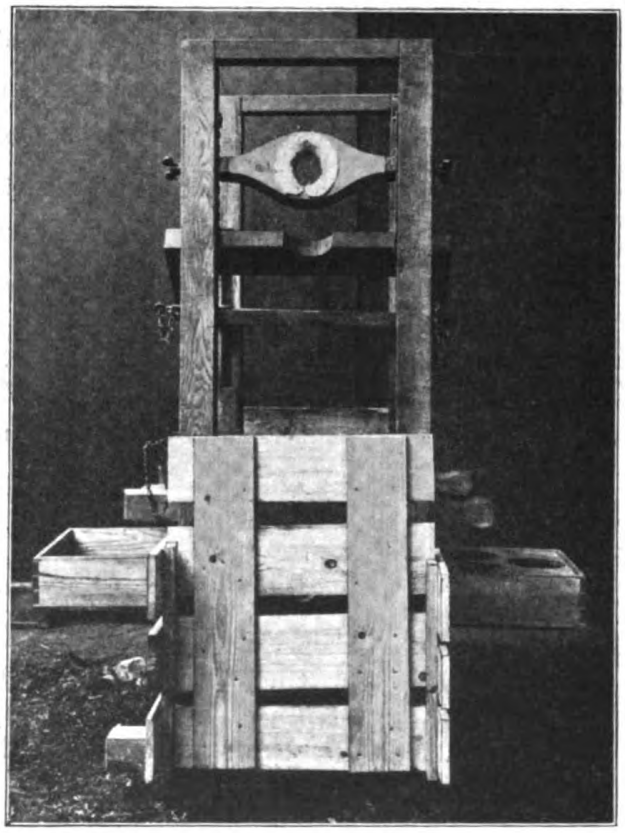


Abbildung 1. Vorderansicht.

Kasten werden die sterilen Glaskolben abgestellt, in welchen das Blut aufgefangen wird (Abbildung 2).

Im hiesigen Institut werden bei jeder Blutentnahme 3 Glaskolben benutzt — je einer für die serologische Abteilung, für das Untersuchungsamt und die „Wassermann-Abteilung", bei welcher wöchentlich durchschnittlich 100 Blutseren auf Syphilis untersucht werden —, daher der dreifache Ausschnitt im Einsatz dieses Kastens. Auf welche Weise am hiesigen Institut die Glaskolben für den Zweck der Blutaufnahme vorbereitet und sterilisiert werden, wird an anderer Stelle mit beschrieben werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Unterbau wird nach oben durch eine vordere und hintere Sitzleiste und das zwischen beiden befindliche Bauchbrett begrenzt (Abbildung 2). Sitzleisten und Bauchbrett sind an einem Handgriff herausziehbar; an dem entgegengesetzten Ende der Sitzleisten ist ein Ausschnitt für einen Steckbolzen vorhanden, der vor dem Gebrauch des Apparates herauszuziehen und seinerseits wieder durch eine Kette an dem Apparat befestigt ist (Abbildung 1 und 2).

Die Sitzleisten sind derartig angebracht, daß sie je nach der Länge des Tieres verstellbar sind, so daß die hintere Sitzleiste z. B. bei einem

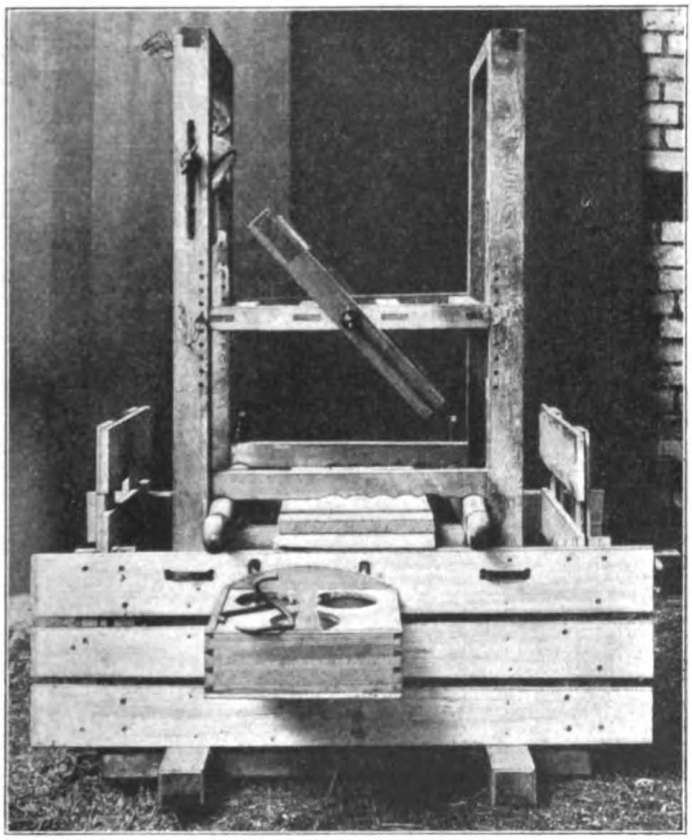


Abbildung 2. Seitenansicht.

kleinen Tier weiter nach vorn eingefügt werden kann, als Abbildung 2 bis 4 zeigt. Aus diesem Grunde ist das Bauchbrett entsprechend schmal angefertigt.

Ueber dieser Sitzvorrichtung befindet sich die Rückenleiter mit dem Kopfhalter (Abbildung 2). Beide Teile sind ebenfalls zum Verstellen eingerichtet, damit der Apparat für kleine und große Tiere brauchbar ist. Die Rückenleiter hat den Zweck, ruck- und stoßförmige Bewegungen, welche das Tier mit dem Rücken ausführen kann, zu verhindern.

Endlich ist an der Kopfseite des Apparates der Maulhalter angebracht, der je nach der Größe des Tieres nach oben und unten ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellbar und um eine wagerechte Achse drehbar ist (Abbildung 1). Der Ausschnitt des Maulhalters ist mit Filz ausgekleidet. Zwei seitliche Stellgabeln — Abbildung 2 zeigt eine solche nach oben ausgeschaltet, Abbildung 3 und 4 dieselbe eingestellt — verhindern bei eventueller Bewegung des Kopfes eine Verschiebung des Maulhalters nach oben oder unten.

Die Handhabung des Apparates ist eine sehr einfache: Herausziehen der hinteren Schiebetür, der beiden Sitzleisten und des Bauchbrettes, Einstellen des Hammels in den kastenförmigen Unterbau, Anheben des

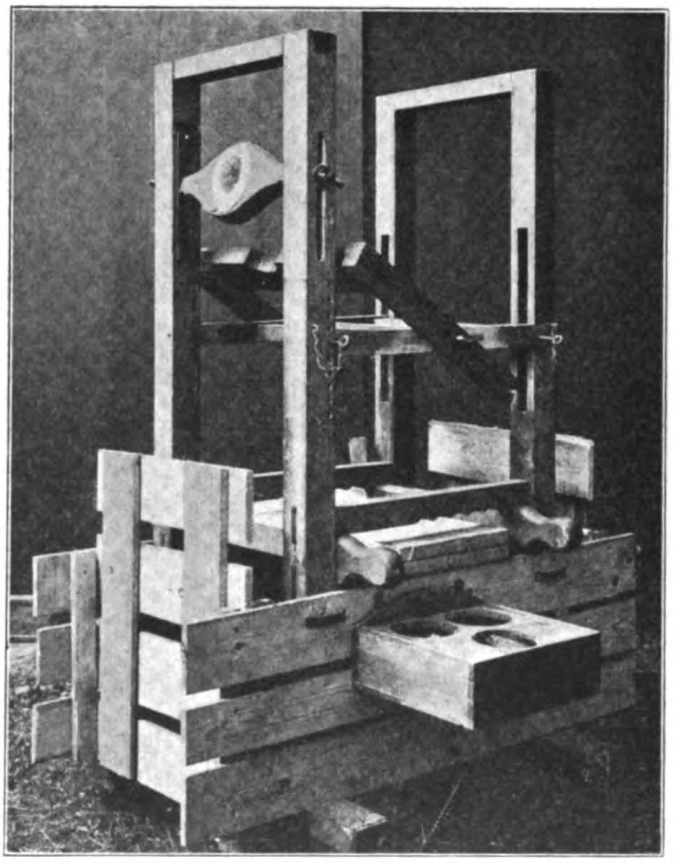


Abbildung 3. Schrägansicht.

Tieres an den Hinterbeinen durch einen Diener, Einschieben der hinteren Sitzleiste und des Bauchbrettes; Entfernen der vorderen Schiebetür, Anheben des Tieres an den Vorderbeinen, Einschieben der vorderen Sitzleiste. Einstellen der Rückenleiter, Hochheben des Kopfes, Einstellen des Kopfhalters und des Maulhalters (Abbildung 4).

Nach dem Rasieren und Desinfizieren des Gebietes der Vena jugularis ext. einer Halsseite wird die Blutader mit dem linken Daumen abgedrückt, die sterile Kanüle mit der rechten Hand oberhalb des abdrückenden Daumens in die Blutader eingestochen und der das Blut auffangende Glaskolben, in welchem sich Porzellanperlen befinden, durch den Diener kräftig geschüttelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Beendigung der Blutentziehung und Versorgung der Stichwunde wird Maulhalter, Kopfhalter und Rückenleiter hochgestellt, der Hammel an den Vorder- resp. Hinterbeinen angehoben, vordere und hintere Sitzleiste sowie Bauchbrett herausgezogen. Abnehmen der Kasten, Unterbringung derselben auf dem Boden des kastenförmigen Unterbaues, Einschieben der Sitzleisten, Einstecken der Steckbolzen, Einschieben des Bauchbrettes, Einfügen der vorderen und hinteren Schiebetür, Abstellen des Apparates an den dazu bestimmten Platz.

Abbildung 4. Apparat im Gebrauch.

Mit Hilfe des beschriebenen Apparates wird die Blutentnahme aus der äußeren Halsblutader des Hammels schnell, sicher und schonend ausgeführt und Personal gespart, was sowohl für kleinere als auch große Institute und bakteriologische Untersuchungsstellen ein nicht zu unterschätzender Vorteil ist.

Berichtigung.

In dem Artikel: „Ueber lokale Immunkörperbildung" von Oberarzt Dr. Paetsch, dieser Band, Heft 3/4, p. 274 ist ein bedauerlicher Druckfehler stehen geblieben, indem es in den Schlußbetrachtungen unter 3) „**lokale** Entstehung" statt „totale Entstehung" heißen muß. Der ganze Satz lautet demnach richtig:

3) Die Auffassung, daß eine **lokale Entstehung** der bakteriolytischen Immunstoffe möglich sei, findet in den oben beschriebenen Versuchen keine Stütze.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Beckwith, T. D., The bacteriological cause of the reddening of cod and other allied fish, p. 351.

Bessau, Georg, Zur Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper, p. 363.

Bezzola, Carlo, Contribution à la connaissance des modifications de la résistance des animaux vis-à-vis des microorganismes pathogènes. I. Le Charbon, p. 385.

Bierast, Ein Apparat zur Befestigung des Hammels zwecks Blutentnahme aus der äußeren Halsblutader, p. 443.

Bocchia, Icilio, Ueber den Wert der neueren Methoden zur bakteriologischen Diagnose der Cholera, p. 434.

Busson, Bruno, Der Parasitennachweis mittels der Komplementablenkungsmethode, p. 426.

Ciurea, Joan, Eine europäische Clinostomum-Larve, p. 354.

Eugling, Max, Ueber die Desinfektionswirkung des Jodoforms und des Novojodins, p. 397.

Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie et de technique parasitologique, p. 359.

Grünwald, L. u. **Waldmann, A.**, Studien über den bakteriellen Anteil an der Produktion des „Ozaena"-Syndroms, p. 337.

Ssadikow, W. S., Ueber den Einfluß des Strychnins auf Bakterien, p. 417.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 60. Heft 6.
Ausgegeben am 21. Oktober 1911.

Nachdruck verboten.

Zur pathologischen Anatomie des Paratyphus.

[Aus dem pathol.-anat. Institut der Universität Kolozsvár.]
Von Prof. Dr. **K. Buday.**

Der Paratyphus-B-Bacillus gehört, wie aus den Untersuchungen der letzten 10 Jahre hervorgeht, zu den Mikroben, welche imstande sind, den menschlichen Organismus auf die verschiedenste Weise und in sehr verschiedenem Grade zu schädigen. Nach Hübener können diese Bakterien in Hinsicht der Vielseitigkeit ihrer pathogenen Wirkungen den Streptokokken an die Seite gestellt werden.

Seit der Zeit besonders, seitdem sich ihre wesentliche Rolle bei den Fleischvergiftungen herausstellte, brachte man diesen Mikroorganismen in erhöhtem Maße allgemeines Interesse entgegen, wie die ansehnliche Literatur der letzten Jahre dies zur Genüge beweist. Im Verhältnis zur großen Zahl dieser Publikationen sind die durch die Paratyphusinfektionen hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen ziemlich wenig bekannt. Auch die ersten Paratyphusinfektionen wurden nicht auf Grund spezieller pathologisch-anatomischer Veränderungen als ätiologisch selbständige Krankheitsformen konstatiert, sondern vielmehr auf Grund des Umstandes, daß der von den Erkrankten kultivierte Bacillus in seinen biologischen Eigenschaften und in den Agglutinationserscheinungen wesentliche Unterschiede vom Typhusbacillus zeigte. Seit diesen ersten Fällen wurden zwar ziemlich viele Sektionsbefunde veröffentlicht, doch sind diese noch immer zu ungenügend, um auf Grund derselben die pathologische Anatomie der verschiedenen Erscheinungsformen des Paratyphus konstruieren zu können. Es handelt sich doch darum, ein jedes der abwechslungsreichen klinischen Bilder durch recht viele anatomische und histologische Untersuchungen zu kontrollieren. Die durch den Paratyphus-B-Bacillus verursachten Erkrankungen führen verhältnismäßig selten zum Tode, noch seltener haben die Sektionen pathologische Anatomen von Beruf ausgeführt.

Wie wenig das Verhältnis des Paratyphus-B-Bacillus zu der Paratyphus genannten Erkrankungsform geklärt ist, erhellt daraus, daß der folgende Satz Hübeners: Der Paratyphusbacillus gibt nur in höchst seltener Weise einmal für einen wirklichem Typhus ähnlichen Krankheitsprozeß die Ursache ab — von G. Mayer mit folgenden Bemerkungen begleitet wird: „Und selbst dann ist er wohl oft, wenn nicht überhaupt, stets nur das Begleitbakterium des Typhusbacillus[1]).“

Unter diesen Umständen, wo gerade dasjenige Krankheitsbild, welches den Anlaß zur Benennung „Paratyphus“ bot, wieder verschwommen zu sein scheint, wird die Veröffentlichung eines neueren, zur Sektion gekommenen Paratyphusfalles nicht überflüssig sein.

Aus den bisherigen klinischen Erfahrungen und Sektionsbefunden stellte sich mit Bestimmtheit heraus, daß die Paratyphusbacillen besonders bei zwei, voneinander ziemlich abweichenden Krankheitsformen

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 48. p. 180.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorkommen. — Die eine verläuft als eine höchst akute Magendarmentzündung, deren heftigere Formen an die Cholera erinnern; das ziemlich hohe Fieber der 1. Tage nimmt bald ab, die Temperatur kann in der letzten Zeit subnormal sein, der Tod erfolgt manchmal in wenigen Tagen. Sektionsbefunde solcher Fälle sind in den Arbeiten von Vagedes, Rolly, Hetsch, Wichert, Drigalsky, Trautmann und Bracht uws. verzeichnet. Meist fand sich das Bild eines sehr akuten Magendarmkatarrhs, nur ausnahmsweise kamen hie und da (besonders im Magen) kleinere fibrinöse Beläge, oder nach Ablösung derselben oberflächliche Erosionen vor. Eine Schwellung ließ sich an den lymphatischen Apparaten des Darms ebensowenig konstatieren, wie an den mesenterialen Lymphdrüsen oder an der Milz.

Von dieser choleraähnlichen Form unterscheidet sich die sogenannte typhöse Form klinisch durch einen längeren Verlauf, dauernd hohes Fieber, Zurücktreten oder Fehlen der Diarrhöe. Die starke Benommenheit und auch andere nervöse Symptome, ebenso wie andere Erscheinungen machen das klinische Bild zu einem dem echten Typhus so ähnlichen, daß es öfters nur auf Grund der bakteriologischen Untersuchung, oder durch das Agglutinationsphänomen entschieden werden konnte, ob es sich um einen echten Abdominaltyphus oder um die typhöse Form einer durch Paratyphusbacillen verursachten Infektion handelt.

Die in diese Gruppe gehörigen Fälle der Paratyphusinfektionen wurden in der letzten Zeit gegenüber der ersten Gruppe verhältnismäßig seltener beobachtet; die Zahl der zur Sektion gekommenen Fälle ist natürlicherweise noch viel geringer, die diesbezüglichen Angaben sind sehr verschiedenen, zum Teil wenig zugänglichen Zeitschriften enthalten.

Wie aus dem Folgenden ersichtlich ist, sind die vorgefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen in den publizierten Fällen nicht völlig gleichlautend, doch läßt sich aus diesen Befunden so viel konstatieren, daß bei dieser typhösen Form der Paratyphusinfektionen die Darmgeschwüre viel häufiger vorkommen. Ebenso läßt sich die Schwellung der Milz, der mesenterialen Lymphdrüsen und der Peyerschen Lymphapparate, ja sogar die Verschorfung der letzteren viel öfter konstatieren, als bei dem choleriformen akuteren Typus. Es kommen demnach mit anderen Worten die pathologisch-anatomischen Veränderungen in ihrer Gesamtheit dem echten Typhus viel näher, obwohl eine völlige Uebereinstimmung nur selten beobachtet wurde.

Im Jahre 1902 fand Longcope bei der Obduktion eines 22-jährigen Mannes, welcher am 13. Tage einer typhusartigen Erkrankung starb, neben einer geringen Schwellung der Milz bloß ein etwas stärkeres Hervortreten der Dickdarmfollikel, sonst ließ sich in dem Darmtraktus keine Geschwürbildung feststellen.

Im Jahre 1903 beschrieb Lucksch den Sektionsbefund eines 25-jährigen Mannes, welcher am 11. Tage einer typhösen Erkrankung verschied. Die Peyerschen Plaques und die solitären Follikel waren normal, aber in dem Blinddarm und im aufsteigenden Dickdarm fanden sich einige quer verlaufende Geschwüre von unregelmäßiger Form. Eine naheliegende mesenteriale Lymphdrüse ist dunkelrot, die Milz ist etwas geschwollen. Die Paratyphusbacillen konnte man aus der Milz nicht kultivieren, wohl aber aus der Gallenblase, und zwar in großer Zahl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Jahre 1904 beobachtete Firth einen Fall; der Tod erfolgte an Lungenentzündung, die Peyerschen Haufen sind vergrößert, jedoch nicht ulzeriert.

In demselben Jahre kam auch der Fall von Wells und Scott vor, bei welchem die Erkrankung am 33. Tage durch Darmblutung zum Tode führte, der Verlauf entsprach demjenigen eines schweren Typhus. Die unteren Dünndarmschlingen zeigten mehrere Geschwüre, die aber mehr diphtherischen Charakter hatten, die solitären und gehäuften Follikel sind nicht geschwollen. Die Milz ist vergrößert, in der Leber fanden sich herdförmige Nekrosen, in der Lunge ein septischer Infarkt. Es war zweifelhaft, ob der kultivierte Bacillus dem Bac. paratyphi B oder A entspricht.

Im Jahre 1905 teilten Guerbert und Henry einen Fall mit; die Milz enthielt den Paratyphus-B-Bacillus; anatomisch war das typische Bild eines Abdominaltyphus im Stadium der Geschwürbildung vorhanden.

In demselben Jahre hatte Lembke einen Fall, der Kranke starb an Darmblutung, eine Sektion wurde nicht gemacht.

Im Jahre 1906 kam der vieldiskutierte Fall von Brion und Kayser vor. Eine 28-jährige Frau starb am 18. Tage einer typhusartigen Erkrankung bei einer Temperatur von 41,7° C. Aus ihrem Blute wurde am 10. Tage der Bacillus paratyphi B kultiviert, auch die Agglutination war nur auf diesen Bacillus positiv. Die Sektion wurde durch Prof. M. B. Schmidt ausgeführt; die Mesenterialdrüsen sind vergrößert, gerötet, 30 cm oberhalb der Bauhinischen Klappe waren entsprechend des Peyerschen Plaques mehrere zum Teil mit Schorf bedeckte Geschwüre. Im Blinddarm, im Colon ascendens und in der Flexura sigmoidea finden sich ebenfalls einige tiefe Geschwüre vor. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete infolgedessen auf einen Abdominaltyphus in der 3. Woche. Aus dem Leichenblute, aus der Galle, den Mesenterialdrüsen und der Milz ließ sich der Bacillus paratyphi B kultivieren, dagegen keine andere Bakterien. Die Agglutination des aus der Leiche kultivierten Bacillus entsprach ebenfalls dem Bac. paratyphi B.

Einen ebenso interessanten Fall beobachtete Ellermann im Jahre 1907. Fünf Geschwister erkrankten zur gleichen Zeit an Paratyphus; das Blut der Kranken agglutinierte in hoher Verdünnung den Bac. paratyphi B. Eine der Kranken starb an Darmblutung; die Sektion zeigte ein dem Abdominaltyphus völlig gleiches Bild, d. h. Geschwüre im Ileum und Coecum, sehr starke Milzschwellung. Aus der Milz, Leber und Mesenterialdrüsen bekam man nur die Kulturen der Bac. paratyphi B. Ellermann hält seinen Fall demjenigen von Brion und Kayer völlig ähnlich, und sieht in ihm einen Beweis dafür, daß der Bac. paratyphi B imstande ist, das typische klinische und anatomische Bild des Abdominaltyphus hervorzurufen.

In den Sanitätsberichten über die königl. preußische Armee aus dem Jahre 1907 ist der Fall eines Soldaten mitgeteilt, welcher an Paratyphus akut erkrankte und nach einigen Tagen starb. Die Sektion zeigte geschwollene Peyersche Follikel, entzündete Magen-, Dickdarmschleimhaut, geschwollene Mesenterialdrüsen und eine vergrößerte Milz.

In demselben Jahre sah Castellani in Ceylon 6 Fälle von Paratyphus, ein Fall endete letal, die Veränderungen des Darmkanals waren denjenigen eines Abdominaltyphus völlig ähnlich. Man fand nämlich im untersten Ileum zahlreiche Geschwüre; die mesenterialen Lymphdrüsen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren stark geschwollen. Aus der Milz und den Lymphdrüsen wuchs Bac. paratyphi A in Reinkultur.

Im Jahre 1908 konstatierte Pepere anläßlich der Sektion eines am 26. Erkrankungstage Gestorbenen eine starke Schwellung des Lymphoidapparates des Darmes, ohne Geschwürbildung. Die Milz war stark vergrößert, die Mesenterialdrüsen nur in geringerem Grade. In der Leber fand er Nekrosen; den Bac. paratyphi B. konnte er aus verschiedenen Organen kultivieren.

In demselben Jahre fand Krüger in einem akut verlaufenden Falle die markige Schwellung der Darmfollikel mit beginnender Ulzeration.

Herford veröffentlicht im Jahre 1909 den Fall einer 26-jährigen Frau, welche an einer eitrigen Peritonitis gestorben war. Im Dickdarm waren mehrere, dem Aussehen nach dysenterische Geschwüre vorhanden, zum Teil oberfläch, zum Teil ziemlich tief; die Perforation einer dieser Geschwüre verursachte die Peritonitis. Die Milz war vergrößert. Aus der Gallenblase wurde der Bac. paratyphi B in Reinkultur gezüchtet. Die Frau fing in der 2. Hälfte eines sonst normalen Wochenbettes an zu fiebern, sie hatte auch Darmblutungen.

Was unseren eigenen Fall anbelangt, so sind die klinischen Daten desselben leider ziemlich lückenhaft, da der Kranke erst in den letzten Tagen seiner Erkrankung ärztlich beobachtet wurde.

Der 50-jährige Landsknecht wurde am 31. Januar 1910 auf die hiesige medizinische Klinik aufgenommen. Er soll angeblich vor 12 Jahren einen Typhus überstanden haben; ferner hat er vor 6 Jahren auch eine fieberhafte Erkrankung durchgemacht. Jetzt war er seit 3 Wochen krank, hatte auch Schüttelfrost und beständiges Fieber. Er klagte über Brust- und Seitenschmerzen, und behauptete, kein Abführen gehabt zu haben. Er ist sehr schwach, sein Atmen infolge der Brustschmerzen beschwert. Bei der Perkussion findet man die Grenzen der Lungen um eine Rippe tiefer; hinten rechts ist der Perkussionsschall zwischen der 9. und 10. Rippe gedämpft. Die Dämpfung der Milz beginnt über der 7. Rippe. Der Urin enthält 2 mm Eiweiß. Der Verlauf der Temperatur war der folgende: Am 31. Januar nachmittags 38,4°, am 1. Februar 37,6 bis 37,7°, am 2. Febr. 37,2—39,0°, am 3. Febr. 37,2—38,2°, am 4. Febr. 36,9—38,0° C. Der Puls schwankte zwischen 90—120, die Zahl der Atemzüge betrug 30 in der Minute.

Pat. fühlt sich beständig sehr schwach, klagt meist über Brustschmerzen. Am 4. Febr. hatte er 3mal einen dünnen erbsensuppenartigen Stuhlgang. Um 3 Uhr nachmittags trat plötzlich ein kollapsartiger Zustand ein, das Gesicht wird mit kaltem Schweiß bedeckt, der Puls kaum fühlbar. Um $^1/_2$4 Uhr erfolgte der Tod.

Wie ersichtlich, standen bei dem Kranken die Symptome einer Lungenerkrankung im Vordergrund, sie schienen auch für das Fieber eine Erklärung zu geben. Erst der eigenartige Stuhlgang des letzten Tages ließ einen Typhus vermuten. Die Rätselhaftigkeit des Falles wurde noch vermehrt durch den ganz plötzlich, unerwartet erfolgten Tod.

Die Obduktion machte ich am folgenden Tage, 18 Stunden nach dem Tode. Aus dem Sektionsprotokolle seien die wesentlichsten Befunde in folgendem hervorgehoben.

Mäßig ernährte Leiche, kein Oedem an den Extremitäten. Gehirn blutarm, in den venösen Sinus des Schädelgrundes flüssiges Blut. Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man stellenweise an der Serosa der etwas kollabierten unteren Ileumschlingen schiefergraue oder grauviolette Flecke mit hyperämischem Hof. Die Bauchhöhle enthält keine Flüssigkeit, die Serosa ist überall glänzend.

Die Brustorgane wurden wegen des plötzlich eingetretenen Todes in toto herausgenommen. Die geblähten Lungen bedecken den Herzbeutel zum großen Teil. Das Herz ist in der Breite stark vergrößert, mißt in dieser Richtung 13 cm. Seine Spitze ist abgerundet. Die rechte Kammer, noch mehr aber der rechte Vorhof, sind erweitert, der letztere beinahe faustgroß, prall gefüllt. Die Wand der rechten Kammer ist infolge der Erweiterung dünner geworden; in der rechten Herzhälfte findet sich sehr viel, zumeist flüssiges Blut. Auch der Anfangsteil der Arteria pulmonalis enthält nur flüssiges Blut, während im Verzweigungsteile derselben ein 8—10 mm dickes, ziemlich langes, walzenförmiges Blutgerinnsel schlingenförmig eingekeilt war, die Mündungen beider Zweige verschließend; dieses Gerinnsel ist nach Ausstreckung 6 cm lang, sein gegen das Pulmonalostium gerichtetes Ende ist kegelförmig zugespitzt. Mit diesem Gerinnsel nicht zusammenhängend fanden wir auch in dem linken Zweige der Pulmonalarterie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen kleinfingerdicken Thrombus; in dem rechten Zweige war ein noch dickeres Gerinnsel vorhanden, welches mit demjenigen des Stammes zusammenhing, auch dieser obturierende Thrombus entstand durch Zusammenfaltung und Aneinanderlegung dünnerer Gerinnsel. In der rechten Herzhälfte finden sich keine wandständigen Thromben. Die linke Herzkammer zeigt die Massen eines kräftigen Mannes und weist auch sonst keine Abnormitäten auf.

Die linke Lunge ist lufthaltig, die hinteren Teile ödematös, die größeren, intrapulmonalen Zweige der Pulmonalarterie (mit 4—5 mm Durchmesser) enthalten oft dunkelrote feste Gerinnsel. Die rechte Lunge ist im allgemeinen lufthaltig, ihr hinterer unterer Teil ist aber, besonders der Zwerchsfellrand, in einem beinahe faustgroßen Gebiete prominent, die Pleura darüber matt, mit kleinen Blutungen. In der Mitte dieses Gebietes zeigt die Pleura eine pfenniggroße gelbe Nekrose mit hämorrhagischem Hofe; an der Schnittfläche sieht man dementsprechend einen 2 cm in die Tiefe reichenden gelblichbraunen Infarkt, mit gelber Demarkationszone, und beginnender Sequestration; in der Spitze des Infarktes ein durch festes Gerinnsel verstopftes Gefäßchen. Die an den Infarkt grenzenden prominierenden Teile sind luftleer, dunkelrot, mit verschwommen gekörnter Schnittfläche.

An dem Kehlkopfeingange sind alte syphilitische Narben sichtbar.

Die Milz ist beinahe doppelt so groß, sie wiegt 300 g; die Kapsel dünn, die Konsistenz nicht weicher als sonst. Die Schnittfläche ist dunkelrot, die Pulpa quillt nicht besonders hervor und zeigt abwechselnd hellere und dunklere Partieen.

Die rechte Niere liegt tiefer, ihr unterer Teil reicht bis an den Beckeneingang. Sonst sind die Nieren etwas geschwollen, mit verschwommener Zeichnung, die Venen der Oberfläche erweitert. In den Nierenbecken eine ziemlich trübe dicke bräunlichgelbe Flüssigkeit, die Schleimhaut injiziert. In der Harnblase wenig, auffallend trüber Harn, die Schleimhaut an den Falten dunkellivid.

Der Magen ist stark kontrahiert, seine Schleimhaut hyperämisch.

Die aufgeschnittenen Dünndarmschlingen enthalten gelblichen, mit viel Schleim gemischten Kot von dünnbreiiger Konsistenz. Die gehäuften Follikel der untersten Dünndarmschlinge heben sich von der Umgebung gar nicht ab; in der Nähe sieht man einige hanfkorngroße Solitärfollikel mit oberflächlicher Exkoriation. Etwa 8 cm höher findet sich ein etwas prominierender, rosenroter Peyerscher Follikel mit 5 kleinen Geschwürchen, welche etwa 3—4 mm breit sind, mit gekerbten Rändern; der blasse, reine Grund reicht bis an die Submuscosa. Etwa 10 cm oberhalb dieser Stelle ist ein Geschwür mit injizierten geschwollenen Rändern und 7 mm Durchmesser, und ein kleineres Geschwür, mit zick-zackförmigen, d. h. scharf winkelartig begrenzten Rändern, ebendaselbst ein erbsengroßer geschwollener Follikel, ohne Geschwürbildung. Etwas weiter oben einige Geschwürchen mit 2—3 mm Durchmesser und etwas geschwollenen Rändern; andere Geschwüre sind ganz schmal, beinahe linienförmig, eingezogen. Einige Geschwüre waren auch an der mesenterialen Seite des Darmkanales sichtbar. 1 m weit vom Blinddarm ist im Ileum noch ein Geschwür von 6 mm Durchmesser, an feinem gereinigten Grunde sind die queren Bündel der Muscularis sichtbar. Weitere Geschwürchen sind auch noch in den höheren Schlingen des Ileum, zum Teil an den Peyerschen Plaques, zum Teil unabhängig von diesen, so daß die Plaques selbst stellenweise bloß eine geringe Injektion zeigten, während in der Umgebung die Schleimhaut ziemlich viele Geschwürchen aufweist. 2 m weit vom Blinddarme gibt es noch linsen- bis erbsengroße Geschwüre im Ileum, auch die bedeckende Serosa ist injiziert; weiter oralwärts finden sich keine Geschwüre mehr. Im ganzen fanden sich im Dünndarm 37 Geschwürchen. Die Solitärfollikel sind in dem Ileum geschwollen, im Jejunum dagegen ziemlich normal, die Schleimhaut aber diffus, hochrot injiziert.

Im Dickdarm ist die Schleimhaut hyperämisch, mit punktförmigen Blutungen, im Colon ascendens ein rundes Geschwürchen von 3 mm Durchmesser und hyperämischen Rändern. Der Darminhalt ist überall auffallend dünnflüssig.

Die Leber zeigt eine passive Hyperämie, die erweiterte Gallenblase enthält ziemlich viel bräunlich gelbe Galle.

Die Vena cava interior und die Vena iliacae communes enthalten beiderseits flüssiges Blut, ebenso die Vena femorales. Die linksseitige Vena poplitea ist durch einen roten Thrombus obturiert; dieses Gerinnsel setzt sich auch in die peripherischen Gefäße fort, so daß die Venen des Unterschenkels bis an die Knöchel überall durch schwarzrotes Gerinnsel gefüllt sind. Die Thromben verdicken sich an Stelle der Klappen, die Farbe geht in den tieferen Muskelvenen in eine mehr graurote über. Rechterseits fanden sich bloß in den distalen Venen des Unterschenkels einige festere Gerinnsel, die Politealvene enthält hier nur flüssiges Blut.

In Anbetracht dessen, daß der Sektionsbefund vom gewöhnlichen Bilde eines Abdominaltyphus abwich, sprach ich schon gleich nach der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektion den Verdacht aus, daß es sich hier um eine Paratyphusinfektion handeln könnte; infolgedessen bildete der Fall den Gegenstand einer sorgfältigen bakteriologischen Untersuchung, welche von Herrn Dr. Paul Zacher, I. Assistenten des Instituts, ausgeführt wurde.

Es wurden unter anderem Deckgläserpräparate gemacht aus dem Inhalte der Gallenblase, der Harnblase und des Nierenbeckens. In der trüben Flüssigkeit des Nierenbeckens fanden sich viele Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden und Polfärbung; Eiterzellen waren nicht zu sehen. In dem Harnblaseninhalte gab es viele Bacillen derselben Form, neben einigen Eiterzellen und vielen desquamierten Epithelien. In der Gallenblase sieht man bei Methylenblaufärbung sehr viele, dicke, manchmal auch längere Bacillen, mit abgerundeten Enden, 20—30 in einem Gesichtsfelde, 5—10 in einer Gruppe, oft parallel miteinander liegend; sie entfärben sich alle bei Gram-Färbung. Die Demarkationsgrenze des Lungeninfarktes zeigt neben Diplokokken auch Bacillen mit den erwähnten Eigenschaften, wenn auch in mäßigerer Zahl.

Kulturen. Wir prüften den Keimgehalt verschiedener Organe durch Kulturen, welche meist noch während der Sektion angelegt wurden. Die Milz erweist sich in Agar- und Bouillonkulturen völlig steril, ebenso das Blut der Vena iliaca externa. Die Agarstrichkultur einer Mesenterialdrüse in einer Petrischen Schale ergibt recht viele Kolonieen, welche in Traubenzuckeragar unter Gasbildung wachsen, während sie auf Drigalski- und Endo-Nährböden die Eigenschaften der Typhusbacillen nachahmen. Aus dem Inhalte des Nierenbeckens wachsen bei ebensolchen Kulturen sehr viele Kolonieen mit den nämlichen Merkmalen. Die Kulturen der entzündeten Lungenteile lieferten dasselbe Ergebnis; die Kolonieen wuchsen in farbigen Nährböden und in Traubenzuckeragar in derselben Weise, wie diejenigen der Mesenterialdrüse und des Nierenbeckens. Aus dem Inhalte der Harn- und Gallenblase versuchten wir durch Mischung mit flüssigem Agar die Isolierung der Keime zu erreichen; die äußerst zahlreichen Kolonieen sind auch in der zweiten Verdünnung recht groß, die oberflächlichen erreichen am 2. Tage einen Durchmesser von 6 mm; ihre mächtigen, ziemlich prominierenden, spitzrandigen Schuppen zeigen relativ größere Dimensionen, als gleichalte Typhusbacillenkolonieen. An einer Platinöse des Gallenblaseninhaltes wuchsen in der Originalplatte 23000 Kolonieen. Bouillon wird gleichmäßig trübe. Die Kulturen des Dünndarminhaltes konnten infolge eines technischen Fehlers nicht weiter verfolgt werden.

Die aus der Gallenblase mit einer sterilen Spitze entnommene Galle ergibt auf Drigalskischem Lackmusagar nach 24 Stunden sehr zahlreiche Kolonieen, deren Umgebung deutlich blau gefärbt ist; auf dem Erich-Kindborgschen Nährboden ebenso viele Kolonieen mit einer Entfärbung der Umgebung. Die äußerst zahlreichen Kolonieen der Endo-Agarschale bleiben nach 24 Stunden völlig farblos. Die Petruschkysche Lackmusmolke wird schwach rot gefärbt. Die Traubenzuckeragarkulturen zeigen eine lebhafte Gasbildung, das Agar wird in Stücke zerrissen. Der Milchzucker enthaltende Barsiekowsche Nährboden zeigt keine Farbenveränderung, während der Traubenzucker enthaltende bald rot gefärbt wird. Sterilisierte Milch wird nicht koaguliert, wohl aber langsam gelblich verseift.

Zahlreiche Kolonieen der Drigalski-, Endo- und Erich-Kindborg-Kulturen und der durch verflüssigtes Agar isolierten Kulturen wurden in Traubenzuckeragar eingeimpft und so auf ihre Gasbildung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geprüft; sie zeigten ohne Ausnahme schon nach 24 Stunden eine mehr oder weniger lebhafte Gasbildung.

Die mikroskopische Untersuchung all dieser Kulturen ergab lebhaft bewegliche gramnegative Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden.

Agglutination. Aus einer Vena anonyma konnten wir anläßlich der Sektion ziemlich viel flüssiges Blut bekommen, welches zentrifugiert eine ausgiebige Menge klaren Blutserums ergab. Eine 20-fache Verdünnung dieses Serums agglutiniert die 8 Stunden alte Kultur unserer Bakterien momentan, so daß die sehr lebhaften Bewegungen derselben sogleich völlig aufhören. Eine 740-fache Verdünnung des Serums agglutiniert noch in 10 Minuten. Der Zufall wollte es, daß in unserem Institute an demselben Tage eine 40-jährige Frau seziert wurde, welche an echtem Abdominaltyphus starb; die Kulturen aus der Galle ergaben hier den Typhusbacillus mit seinen charakteristischen Eigenschaften; das Blutserum dieser Frau agglutinierte die Kulturen des auf Paratyphus verdächtigen Falles gar nicht. Umgekehrt wurden Typhusbacillenkulturen durch das Blutserum des Paratyphusfalles nicht agglutiniert, während dieselben Kulturen durch das Serum der Typhusleiche in sehr kurzer Zeit agglutiniert werden. Wir sahen auch dann keine Agglutination, wenn das Blutserum des Paratyphusfalles unverdünnt mit der Typhusbacillenkultur vermischt wurde.

Das Blut eines auf der medizinischen Klinik liegenden Paratyphuskranken agglutinierte die fraglichen Bakterien in einer 120-fachen Verdünnung beinahe momentan, das Serum desselben Kranken agglutinierte ebenso prompt auch die Schottmüllerschen Paratyphusbacillen. Das Blut eines ebendort gepflegten Typhuskranken dagegen agglutinierte die Bakterien unseres Falles nicht.

Das nämliche Verhalten zeigten die Agglutinationsversuche mit den Bacillen, welche aus dem Nierenbecken, den Mesenterialdrüsen und den Lungen kultiviert wurden. Die Bakterien des Nierenbeckens werden durch das Blutserum der Leiche noch in einer 720-fachen Verdünnung in 10 Minuten völlig immobilisiert, während dieselben Bakterien durch das Blutserum der Typhusleiche gar nicht beeinflußt werden.

Das Serum der Paratyphusleiche wurde auch mit fremdartigen Kulturen betreffs seiner Agglutinationsfähigkeit geprüft. Mit den Kulturen der Paratyphus-B-Bacillen von den Stämmen Schottmüller-Samann und Schottmüller-Kocher erfolgte die vollständige Immobilisation in der Verdünnung 1:120 in einigen Sekunden, 1:360 in 2 Minuten, 1:680 in 10 Minuten, 1:1080 in einer Viertelstunde. Ein Stamm von Paratyphus-A-Bacillen dagegen wird durch das 120-fach verdünnte Serum in einer Viertelstunde noch nicht agglutiniert. Ebensowenig kann man die Kulturen des Bacillus enteritidis Gärtner durch das Leichenserum agglutinieren; in der Mischung des 120-fach verdünnten Serums mit der Bacillenkultur kann man noch nach $^1/_4$ Stunde lebhaft bewegliche Bacillen sehen.

Histologische Untersuchungen. Es wurden untersucht ein Darmgeschwür eine Mesenterialdrüse, die Milz und die Nieren.

Der Grund des Darmgeschwürs wird durch die tiefere Schicht der entzündlich geschwollenen Submucosa gebildet. Die Kernfärbung ist überall erhalten; in einiger Entfernung von den Geschwürsrändern ist beiderseits das lymphoide Gewebe der Peyerschen Haufen sichtbar, das Geschwür selbst entwickelte sich ohne Zweifel in einer Peyerschen Plaque. Dicht am Rande des Geschwürs verändert sich dieses lymphoide Gewebe, indem die Zellen des retikulären Bindegewebes stark geschwollen sind und das Protoplasma der in den Maschenräumen liegenden Zellen bald durch Pigmentschollen, bald durch kleinere unb größere hyaline Körnchen gefüllt und gebläht ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Polynukleäre Leukocyten gibt es fast gar keine, am ehesten sind solche noch in den Gefäßen zu sehen. In der Nähe des Geschwürs beherbergt auch die Submucosa und die Muscularis ziemlich viele, mit hyalinen Körnchen vollgestopfte und langsam zugrunde gehende Plasmazellen. Die Wirkung der Infektion bestand also hier in der Bildung von Plasmazellen und deren hyaliner Degeneration, verbunden mit Schwellung der Bindegewebszellen.

Die Mesenterialdrüse zeigt erweiterte, durch große Zellen prall gefüllte Lymphräume. Die Mehrzahl dieser Zellen zeichnet sich durch schwache Kernfärbung aus, mit verschiedenen Graden der Karyolyse. Sehr oft werden Plasmazellen resp. Lymphocyten ringförmig durch diese Zellen eingeschlossen, oft haben die einschließenden Zellen die Gestalt eines Siegelringes; alles spricht dafür, daß sie geschwollene und in phagocytärer Tätigkeit begriffene Endothelzellen sind. Einzelne Zellen enthalten auch viele Vakuolen. Außer den Zellen mit schwach gefärbten Kernen gibt es auch solche mit geschwollenen, dunkelgefärbten Kernen, ihr Protoplasma ist auch geschwollen. Mitosen konnte ich keine finden, ebensowenig Bakterien; polynukleäre Zellen sind in sehr beschränkter Zahl sichtbar. Die Blutgefäße sind besonders in den Follikeln ziemlich erweitert.

In der Milz fehlen die Zeichen einer intensiveren Entzündung ebenfalls, man findet polynukleäre Leukocyten ebensowenig wie fibrinöses Exsudat oder Nekrosen. Die auffallendste Veränderung ist das Vorhandensein recht vieler Zellen mit Pigmentkörnchen. Die Phagocyten, welche bald kleinere, bald größere, grünlich-braune Klümpchen einschließen, finden sich zumeist zwischen den Pulpazellen vor. Hie und da sieht man die Pigmentschollen in Endothelzellen eingeschlossen; in den erweiterten Milzvenen gibt es keine Pigmentkörnchen zwischen den roten Blutkörperchen. Eine interessante Erscheinung der Milzpulpa bilden noch die vielen zugrunde gehenden roten Blutkörperchen resp. die Zerstörungsprodukte derselben, welche an ihrer Messingfarbe gut zu erkennen sind. Mitosen gibt es in den Pulpazellen nur ausnahmsweise, in den Follikeln gar nicht; die Pigmentschollen sind in den Follikeln nur an der Peripherie sichtbar. Nach Bacillen suchte ich auch hier ohne Erfolg.

Die Epithelien der Niere sind geschwollen, voll von Vakuolen, doch ist die Kernfärbung überall erhalten. In den Harnkanälchen finden sich stellenweise hyaline Zylinder, welche manchmal aus einem hämoglobinhaltigen axialen und rein hyalinen peripheren Teil bestehen. Einige Kanälchen enthalten auch rote Blutkörperchen. An den Glomerulis zeigt sich nichts Auffallendes. Die Veränderungen sind also durch eine mäßige parenchymatöse Degeneration, einige Blutungen und hämoglobinhaltige Zylinder charakterisiert.

* * *

Aus der Beschreibung unseres Falles geht zuerst hervor, daß die Ursache des plötzlichen Todes eine Lungenembolie war. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Körperbewegungen und Anstrengungen, mit welcher die wiederholten Stuhlgänge verbunden waren, den Eintritt der Lungenembolie beförderten.

Der Sektionsbefund der Darmveränderungen entsprach demjenigen nicht völlig, welchen man bei einem Abdominaltyphus gewöhnlich findet. In Kolozsvár kommen Typhusfälle ziemlich oft zur Sektion, in den letzten 15 Jahren hatten wir Gelegenheit, die Darmveränderungen von etwa 150 Typhusfällen zu besichtigen. Um so mehr fiel es auf, daß in diesem Falle die Darmgeschwüre meist klein, oberflächlich waren, obzwar sie in der ganzen Länge des Ileum überall vorkamen. Gegen die Annahme eines echten Typhus sprach auch der Umstand, daß der große Peyersche Follikelhaufen des untersten Ileum ganz frei von Geschwüren war. Den Verdacht auf Paratyphus, welcher infolgedessen schon während der Sektion auftauchte, haben die bakteriologischen und serologischen Untersuchungen vollauf bestätigt. Wie es oben ausführlich beschrieben ist, wuchs der Bacillus paratyphi B aus den Mesenterialdrüsen, der Gallenblase und dem Nierenbecken in Reinkultur, während die Milz und das Blut keimfrei waren. Wahrscheinlich ist aus beiden letzteren der Paratyphusbacillus schon verschwunden, wie es mit dem Typhusbacillus in späterem Stadium des Typhus abdominalis auch vorzukommen pflegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich halte die Besprechung der kulturellen Merkmale, welche die Diagnose des Bacillus paratyphi B ermöglichten, nach dem oben Gesagten für überflüssig, und beschränke mich auf die nochmalige Betonung des Umstandes, daß eine jede Kolonie, welche durch die verschiedensten Plattenkulturen gewonnen war, in Traubenzuckeragar überführt, Gasbildung zeigte; es war uns somit nicht möglich, auch nur eine einzige Kolonie zu finden, welche die Eigenschaften des Typhusbacillus gehabt hätte.

Die Agglutinationsuntersuchungen sprachen auch mit der größten Uebereinstimmung für das Vorhandensein einer Paratyphusinfektion, so daß wir berechtigt sind, den Fall als eine sogenannte typhöse Form von einer durch Paratyphus-B-Bacillen verursachten Infektion aufzufassen. Die Krankheit bestand etwa 3—4 Wochen, seitdem der Kranke sich unwohl fühlte; der ziemlich gereinigte Grund der Darmgeschwürchen spricht auch für eine mehrwöchige Krankheitsdauer.

Da der Kranke vorher mit Landwirtschaft beschäftigt war, fehlte ihm wohl nicht an Gelegenheit, sich einer Paratyphusinfektion auszusetzen, da solche Infektionen ziemlich oft bei denjenigen vorzukommen pflegen, welche mit Haustieren, besonders mit Schweinen, viel umgehen (G. Mayer).

Die Infektion führte in diesem Falle zu schweren Komplikationen der Atmungsorgane, d. h. zu septischem Lungeninfarkt und Entzündung der angrenzenden Lungenteile. Diese Komplikationen wurden in den bisher publizierten Paratyphusfällen recht oft beobachtet. Die meisten dieser Fälle endeten mit Genesung, in einigen trat der Tod ein, so daß die Autopsie eine nähere Auskunft über die Natur der Lungenveränderungen lieferte.

So konnte Bingel in einem Falle von Lungenabszeß im Sputum Paratyphusbacillen nachweisen. Im Falle Swans war die sonst in Heilung übergehende Paratyphuserkrankung mit einer schweren Bronchopneumonie kompliziert, während Firth und Lucksch in ihren zur Sektion gekommenen Fällen Lungenentzündung, Wells und Scott einen septischen Lungeninfarkt konstatierten. Firth hebt hervor, daß die Paratyphusinfektionen, obzwar sie im ganzen milderer Natur sind, als die Typhusfälle, dennoch eine größere Neigung zur Lungenentzündung bekunden. Es ist interessant, daß wir in unserem Falle aus der entzündeten Lungenpartie große Mengen von Paratyphusbacillen kulturell erhalten konnten.

Die andere merkwürdige Komplikation unseres Falles war die ausgedehnte Thrombose der Schenkelvenen, welche den Anlaß zur tödlichen Lungenembolie gab. Es ist eine seit langem diskutierte Frage, ob die bei den verschiedenen Infektionskrankheiten vorkommenden Thrombosen auf die lokale Vermehrung der Bakterien selbst, oder auf ihre resorbierten chemischen Produkte zurückzuführen sind. Wir konnten keine Paratyphusbacillen aus dem Blute kultivieren, doch waren sie gewiß in früherer Zeit auch im Blute vorhanden. Ueber die Genese der Thrombosen gibt einigermaßen der Umstand Aufschluß, daß in der Milz eine große Menge zugrunde gehender roter Blutkörperchen und daraus entstandener Pigmentschollen zu finden waren; es ist auch möglich, daß die hämoglobinhaltigen Zylinder der Nierenkanälchen infolge der intravaskulären Blutzersetzung entstanden sind. Es ist also zweifellos, daß die durch die Infektionskrankheit hervorgerufene Destruktion der roten Blutkörperchen die Thrombosen verursachte, ist es doch heutzutage be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kannt, daß die Zersetzung der roten Blutkörperchen eine der wichtigsten Ursachen der intravitalen Blutgerinnung bildet.

In dieser Hinsicht verhält sich also der Paratyphus dem echten Typhus ähnlich, bei welchem die Zersetzungsprodukte der roten Blutkörperchen in großer Menge in Milz und Knochenmark vorkommen, und andererseits auch Thrombosen, besonders der Schenkelvenen, oft nachweisbar sind. Ein Teil der Lungeninfarkte ist eben die Folge dieser Venenthrombosen.

Ausgedehnte Thrombosen bei Paratyphuserkrankungen wurden von mehreren Autoren beobachtet; sie können auch in Heilung übergehen, wie aus einem Falle Bingels hervorgeht. Bei der 23-jährigen Frau entwickelte sich nebst Zeichen einer Lungenentzündung die Thrombose der rechten unteren Extremität; das Blut agglutinierte in 160-facher Verdünnung der Paratyphus-B-Bacillen, die Typhusbacillen dagegen nicht. Die Häufigkeit von thrombophlebitischen Prozessen bei Paratyphusinfektionen wird übrigens auch von Firth und Rocchi erwähnt.

Zu den Darmveränderungen zurückkehrend, müssen wir gestehen, daß diese, ebenso wie diejenigen der Mesenterialdrüsen, in histologischer Hinsicht in ziemlich hohem Grade an das Bild erinnerten, welches man bei einem leichten Typhus zu finden pflegt. Nirgends sind Zeichen einer schweren Entzündung, Nekrose oder Gewebszerstörung (die kleinen Darmgeschwüre ausgenommen). Auffallend war auch das Fehlen der polynukleären Leukocyten, wie das auch für den Typhus abdominalis charakteristisch ist, bei welchem die positiv chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten zumeist sehr gering erscheint. Die Leukopenie, welche in den meisten Fällen von Typhus abdominalis wahrnehmbar ist, haben mehrere Beobachter auch bei Paratyphus konstatiert, so Mouiller in 1, Güttig in 6 Fällen. Die sogenannten „Typhuszellen", d. h. große vakuolenreiche, in phagocytischer Tätigkeit begriffene Zellen, welche wahrscheinlich von Endothelzellen abstammen, fanden wir auch in unserem Paratyphusfalle, besonders in den Mesenterialdrüsen. Es ist vielleicht nicht überflüssig, diese histologischen Merkmale hier hervorzuheben, da wir bisher bloß über wenige Fälle von Paratyphus verfügen, welche auch mikroskopisch untersucht wurden (Fälle von Lucksch, Pepere, Vagedes etc.).

Vergleicht man das pathologisch-anatomische Bild unseres Falles mit jenem eines leichten Typhus, so fällt außer der großen Menge der kleinen, oberflächlichen Geschwüre noch auf, daß der ganze Gastrointestinaltrakt die Zeichen einer diffusen katarrhalischen Entzündung bietet, während dies bei Typhus abdominalis in diesem Stadium nur selten vorkommt.

Auf Grund der histologischen Untersuchungen läßt sich nun so viel feststellen, daß die Darmveränderungen nicht allein aus oberflächlichen diphtherischen Schorfen hervorgegangen sind, sondern zum Teil wenigstens aus der Nekrose des lymphoiden Gewebes selbst. Nimmt man dazu die auch histologisch erwiesene Erkrankung der Mesenterialdrüsen, so ist man berechtigt zu sagen, daß in diesem Falle das infektiöse Virus des Paratyphus auch in dem Lymphoidapparate des Darmes lokalisiert wurde, und von hier in die Mesenterialdrüsen eingedrungen ist. In dieser Hinsicht gleicht unser Fall jenen von Ellermann, Brion und Kayser, Guerbert, Castellani, und liefert einen neueren Beweis dafür, daß die Paratyphusinfektion auch betreffs der pathologisch-anatomischen Veränderungen einen dem echten Typhus sehr ähnlichen Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rund geben kann. (Es sei hier bemerkt, daß Sacquépée nach Füttefung von Meerschweinchen mit Paratyphusbacillenkulturen in den Peyerschen Plaques typhusähnliche Schorfe nachweisen konnte.)

Es fragt sich nun, wie weit sich diesen Tatsachen gegenüber jene Einwendung Mayers halten läßt, welche wir in den einleitenden Worten erwähnten, nämlich, daß die typhösen Formen des Paratyphus wahrscheinlich echte Typhusfälle sind, in welchen der Paratyphusbacillus erst nachträglich in den Körper eingedrungen ist.

Soweit ich die diesbezügliche Literatur durchlesen konnte, fand ich keine Angaben, welche die Behauptung Mayers als allgemeingültig erkennen ließen. Er selbst schöpft jenen Verdacht hauptsächlich aus seinen klinischen Beobachtungen, indem die typhösen Formen seiner Paratyphusfälle die Typhusbacillen zumeist stärker als die Paratyphusbacillen agglutinierten, während in dem Blute und im Stuhlgange nur die Paratyphusbacillen nachweisbar waren. Infolgedessen macht er folgende Bemerkung: „Ich kann mich der Ansicht nicht entschlagen, zumal von diesen Fällen ein Teil der später zu erwähnenden Kontakte ausging, außerdem in den gleichen Häusern teilweise vorher und nachher Typhusinfektionen waren: Daß die Paratyphusbakterien hier lediglich Begleitbakterien waren, denen eine Typhusinfektion ermöglichte, in den Organismus (Blut) einzudringen"[1]).

Diese Beobachtungen scheinen Mayer auch den Anlaß geboten zu haben, seine in der Einleitung unseres Artikels zitierte Ansicht zu äußern, nach welcher der Paratyphusbacillus in den typhusähnlichen Krankheitsprozessen oft, wenn nicht überhaupt stets, nur das Begleitbakterium des Typhusbacillus ist.

Ohne über die Bedeutung der Beobachtungen Mayers ein Urteil fällen zu wollen, sei es uns gestattet, darauf hinzuweisen, das in unserem Falle die Einwendungon Mayers nicht aufrecht erhalten werden können. Die Agglutination sprach in diesem Falle entschieden für eine Paratyphus- und gegen eine Typhusinfektion. Eben dadurch kann man hier auch eine präagonale Einwanderung der Paratyphusbakterien ausschließen, denn unter diesen Umständen wären die Agglutinationserscheinungen nicht so exquisit. Alles spricht dafür, daß in unserem Falle die Paratyphusbakterien schon seit längerer Zeit den Organismus überfluteten; so kann man es eben auch erklären, daß sie aus dem Blute wieder verschwunden sind, während sie im Nierenbecken und in der Gallenblase (letztere bildet bekanntlich für Paratyphus und Typhusbakterien den letzten Versteckungsort) in großer Menge nachzuweisen waren. Die Fälle von Brion und Kayser und von Ellermann beweisen mit der größten Genauigkeit, daß die Paratyphusbakterien allein, ohne Mithilfe von Typhusbacillen, imstande sind, typhusähnliche Krankheitsprozesse und pathologisch-anatomische Darmveränderungen hervorzurufen.

Es kommen gewiß Mischinfektionen von Paratyphus und Typhusbakterien vor, wenn auch nicht immer in dem Sinne, wie sich das Mayer vorstellt. In den Fällen von Levy und Gaethgens z. B. haben die Kranken, welche vorher die bestimmten Zeichen einer Paratyphusinfektion boten, nachträglich, als Genesende eine Typhusinfektion erworben, und zwar von Typhuskranken, welche in demselben Krankenzimmer lagen; von der Zeit dieser nachträglichen Typhusinfektion angefangen, standen bei den Kranken ausschließlich die Zeichen des echten Typhus im Vordergrunde.

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 53. p. 256.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einem tödlich verlaufenden Falle Castellanis konnten aus dem Stuhle der Typhusbacillus und der Paratyphus-B-Bacillus gleichzeitig kultiviert werden, aus dem Urin nur der letztgenannte. Das Blutserum des Kranken agglutinierte die Typhusbacillen 1:800, die Paratyphusbacillen 1:1000. Castellani bekam in diesem Falle auch mit seinem Absättigungsversuche die nämlichen Werte und schließt daraus, wie folgt: „The result of the absorption test clearly shows that the blood contained specific agglutinins for each bacterium and excludes the possibility of the case being one of typhoid fever with the presence of the bacillus paratyphosus B as a mere saprophyte."

Andere Fälle, z. B. jener von Libmann, erscheinen noch komplizierter, so daß zurzeit die Frage dieser Mischinfektionen noch sehr weit davon ist, in all ihren Möglichkeiten hinlänglich geklärt zu sein. Zur Entscheidung derselben ist noch die Mitteilung vieler klinischen Beobachtungen und Sektionsbefunde nötig. So viel dürfen wir jedoch jetzt schon behaupten, daß bei jenen typhusähnlichen Erkrankungen, bei welchen die bakteriologischen Untersuchungen nur die Paratyphusbacillen zutage förderten, diesen Mikroben nicht immer nur die Bedeutung von sekundären Begleitbakterien, sondern in manchen Fällen die Rolle der wesentlichen Infektionserreger zukam.

Ich will noch hier erwähnen, daß wir in den letzten Jahren in etwa 25 Fällen von Typhussektionen den Inhalt der Gallenblase bakteriologisch untersuchten; die meisten dieser Fälle boten auch klinisch das Bild eines Typhus abdominalis [1]). Die Gallenblase enthielt in allen diesen Fällen ausnahmslos nur den Typhusbabillus in Reinkultur, in keinem Falle wuchs aus dem Gallenblaseninhalte ein Bakterium, welches in dem Traubenzuckeragar Gas gebildet hätte. Daraus möchte ich folgern, daß die nachträgliche Einwanderung von Paratyphusbacillen in den kranken Organismus in letalen Fällen von echter Typhusinfektion gewiß nicht allzu oft vorkommt, und es wäre vielleicht etwas übertrieben, wollte man dieser nachträglichen Einwanderung eine allzu große Bedeutung beimessen. (Ich halte es aus diesem Anlasse kaum für nötig, auf die großen Dienste hinzuweisen, welche die bakteriologische Untersuchung des Gallenblaseninhaltes bei Autopsieen von Typhus- und Paratyphusleichen leisten kann; diesbezüglich verweise ich auf die oben zitierte Arbeit Zachers.)

Wenn wir nun auf Grund des Gesagten geneigt sind, die These anzunehmen, daß die durch Paratyphusbakterien bedingten und klinisch dem Typhus ähnlichen Krankheitsprozesse auf einer gewissen Stufe der Virulenz ihrer Mikroben auch pathologisch-anatomisch dem echten Typhus ähnlich sein können, indem das lymphoide Gewebe des Darmkanales und die mesenterialen Lymphdrüsen an der Erkrankung beteiligt sind, so müssen wir bei gehöriger Unbefangenheit auch zugeben, daß diese Beteiligung des lymphoiden Apparates nicht in allen typhusähnlichen Fällen von Paratyphusinfektionen vorhanden sein muß. Aus den veröffentlichten Sektionsbefunden geht hervor, daß beinahe in der Hälfte aller letal ausgehenden Fälle von typhusähnlichen Paratyphusinfektionen die Peyerschen Plaques und die mesenterialen Lymphdrüsen frei waren

1) Zacher, P., Die Bakterien der Gallenblase in der Leiche. (XVI. internat. med. Kongreß. Budapest. 4. Abteil.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von auffallenderen Veränderungen, und der Darmtraktus, zumeist der Dickdarm eher das Bild einer Dysenterie bot.

Andererseits aber geht aus unseren Ausführungen hervor, daß der folgende Satz von Lucksch nicht mehr völligen Anspruch auf Gültigkeit hat: „Der Paratyphus ist eine Krankheit . . . . ., bei der im Gegensatz zu dem verwandten Typhus abdominalis besonders das Fehlen einer besonderen Ergriffenheit des gesamten lymphatischen Apparates des Darmes hervorsticht; es kommt dabei im Darme höchstens zu einer dysenterischen Affektion."

Unseren heutigen Kenntnissen entsprechender wäre etwa die folgende Formulierung: In den typhusähnlichen Fällen von Paratyphusinfektionen können auch die lymphoiden Apparate des Darmes erkranken. Während aber diese Erkrankung des lymphoiden Gewebes bei dem Typhus abdominalis mit großer Beständigkeit auftritt, ist sie auch bei solchen Paratyphusinfektionen, welche sich durch typhusähnlichen klinischen Verlauf auszeichnen, nur in einem Teile der Fälle zu finden.

Die Erklärung dafür, warum in einigen Fällen die lymphoiden Apparate miterkranken, in anderen, scheinbar gleichartig verlaufenden aber nicht, können wir heute noch nicht geben; wie uns denn überhaupt die Kenntnis der zahlreichen Faktoren, welche für die Mannigfaltigkeit einer und derselben Infektionskrankheit in verschiedenen Fällen bestimmend sind, noch beinahe völlig abgeht.

Literatur.

1) Bingel, Beiträge zur Kasuistik der Paratyphusinfektion. (Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 1425.
2) Brion u. Kayser, Neuere klinisch-bakteriologische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. p. 545.)
3) Castellani, Paratyphoid fever in the tropics: cases of mixed infection. (The Lancet. 1907. I. p. 284.)
4) Ellermann, Paratyphus. (Hospitalstidende. 1906; Ref. in Ziegler-Schmidt, Centralbl. f. allg. Path. Bd. 18. p. 172.)
5) Firth, Journal of Royal Army. 1904. Ref. Baumgartens Jahresber. 20. p. 417.)
6) Guerbert u. Henry, Notes sur un bacille paratyphique. (Compt. rend. soc. de biol. 1905; Ref. Baumgartens Jahresber. 22. p. 310.)
7) Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Jena (G. Fischer) 1910.
8) Herford, Sektionsbefund bei einem Paratyphusfall. (Zeitschr. f. Mediz.-Beamte. 1909; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Refer. Bd. 44. p. 279.)
9) Krüger, Dtsche militärärztl. Zeitschr. 1908; Ref. bei Hübener, p. 162.)
10) Lembke, Zeitschr. f. Mediz.-Beamte. 1905; Ref. Baumgartens Jahresber. 21. p. 341.)
11) Levy-Gaethgens, Ueber Beziehungen des Paratyphus zum Typhus. (Arbeit. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 25.)
12) Libmann, New York med. Journ. 1902; Ref. Kutscher in Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Erg.-Bd.)
13) Longcope, Amer. Journ. of med. Science 1902; Ref. ebenda. p. 654.)
14) Pepere, Infezione paratifiche etc. (Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 43. p. 188.)
15) Rocchi, Boll. scienze med. di Bologna. 1906; Ref. Baumgartens Jahresber. 22. p. 311.)
16) Sacquépée-Chevrel, Pouvoir pathogène des bacilles paratyphiques par ingestion. (Compt. rend. Soc. de Biol. 1905; Ref. Baumgartens Jahresber. 22. p. 313.)
17) Swan, Amer. Journ. of med. Scienc. 1906; Ref. bei Hübener, p. 161.)
18) Wells-Scott, Journ. of Infect. Diseases. 1904; Ref. Fromme-Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse f. allg. Path. 13. Abt. I.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Asporogene Milzbrandbacillen.

[Arbeit aus dem Reichsseruminstitut zu Rotterdam
(Direktor Dr. J. Poels).]

Von **Edmond Arthur René Floribert Baudet,** 's-Gravenhage,
Roßarzt im 2. Feldartillerie-Regiment.

Literatur.

In der Sitzung der Académie des Sciences vom 28. Februar 1881 machte Pasteur (1) die Mitteilung, daß es ihm unter Mitwirkung von Chamberland und Roux gelungen sei, bei bestimmter Versuchsanordnung (verschiedene Temperaturen) die Verhinderung der Sporenbildung der Milzbrandbacillen zu erzielen.

So fand er, daß sich die Bacillen bei 16° C wohl entwickeln und vermehren, daß jedoch die Sporenbildung ausbleibt. Dasselbe beobachtete er in Kulturen der Bacillen bei 42—43° C. Auch hier trat keine Sporenbildung ein.

Einige Jahre später (1883) stellten Roux und Chamberland (2) verschiedene Versuche mit Antisepticis an, um deren Einfluß auf die Sporenbildung zu erforschen.

Aus diesen Versuchen ergab sich, daß eine Karbolsäurelösung von 1:400 das Wachstum vollständig verhinderte und die Bakterien nach 48 Stunden zum Absterben brachte, während in Lösungen von 1:600, 1:800, 1:1200 zwar gleichfalls kein Wachstum stattfand, die Bakterien aber am Leben blieben. Auch verhinderte die Lösung 1:800 die Sporenbildung, was durch Erhitzung der Lösung während 10 Minuten auf 80° C kontrolliert wurde; es ergab sich, daß die Bakterien dann abgestorben waren. Auch bei Zimmertemperatur beobachtete man ein ziemlich schnelles Absterben.

Auf ganz gleiche Weise wurde dem Einflusse von Kalium bichromicum nachgegangen. Eine Lösung dieses Salzes in Bouillon von 1:1000 bis 1:1700 verhinderte das Wachstum. Bei einer Stärke von 1:2000 und 1:5000 jedoch findet Wachstum statt, wobei die Bacillen zugleich ihre sporenbildende Fähigkeit verlieren und allmählich an Virulenz abnehmen, so daß die Kultur nach 10 Tagen wohl noch Caviae und Kaninchen, aber keine Schafe mehr zu töten imstande ist.

Was nun die Asporogenität betrifft, so erwies sich, daß die Kulturen aus einer Lösung von 1:2000 nach 8 Tagen keine Sporen mehr bildeten; auch nach Ueberimpfung auf andere Nährmedien blieben sie asporogen.

Impfte man Blut von Caviae, die infolge einer Infektion mit einer derartigen asporogenen Kultur starben, in Bouillon, dann beobachtete man in den so erhaltenen Kulturen ebensowenig Sporen. Diese definitiv asporogene Kultur starb bereits nach 30—40 Tagen ab.

Ganz zufällig gelangte Lehmann (3) in den Besitz einer asporogenen Milzbrandkultur.

Eine Gelatinekultur von Milzbrand, die er vor Jahren angelegt hatte und seitdem stets auf denselben Nährböden überimpfte, wies bei der Untersuchung keine Sporen auf, trotzdem die Bacillen nichts von ihrer Virulenz eingebüßt hatten. Er versuchte nun, diese Kultur wieder sporogen zu machen, was ihm jedoch in keiner Weise gelang.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch vermittelst Ueberimpfung von Tier auf Tier konnte er den Bacillen ihre sporenbildende Fähigkeit nicht zurückgeben. Wohl fand er in den Bacillen Körperchen, die morphologisch eine große Aehnlichkeit mit Sporen aufwiesen und die er Mikrosporen nannte, aber die sich unter anderem von den echten Sporen dadurch unterschieden, daß sie nach Erhitzung während 2—3 Stunden auf 60° C ihre pathogenen Eigenschaften vollständig verloren hatten.

Nach Untersuchungen von Lehmann ist das Fehlen der sporenbildenden Fähigkeit bei vielen Milzbrandstämmen eine ständige Eigentümlichkeit. Daß jedoch bestimmte Umstände vorhanden sind, die entweder begünstigend oder behindernd auf die Sporenbildung einwirken, wies Behring (4) mit Hilfe bestimmter Zusätze nach, die er der Nährbouillon beifügte. So fand er, daß in einer Bouillon, welcher auf 100 ccm höchstens 1,25 ccm normale Salzsäure oder weniger als 3 ccm Normallauge zugefügt war, die Sporenbildung nicht merkbar beeinflußt, dieselbe bisweilen sogar gefördert wurde. Vermehrte er jedoch die Menge dieser zugefügten Mittel, dann trat die Sporenentwickelung erst langsamer, darauf unregelmäßiger auf, um schließlich gänzlich auszubleiben. Dieses Ausbleiben fand statt, wenn auf 100 ccm Bouillon ± 1,5 ccm normale Salzsäure oder etwas mehr als 3 ccm Normallauge zugefügt wurde.

Außer Säuren und Alkalien untersuchte Behring jedoch auch noch andere Stoffe, welche der Sporenbildung entgegenzuarbeiten imstande waren.

Silbernitrat verhinderte diese in einer Verdünnung von 1 : 40000, während bei 1 : 25000 auch das Wachstum völlig aufhört. Eine alkalische Silberlösung hob die Entwickelung der Sporen bei einer Verdünnung von 1 : 25000, salzsaures Hydroxylamin bei 1 : 2500 und salzsaures Chinin bei 1 : 2500 auf.

In seiner 6. und 7. Mitteilung bezüglich der Aetiologie des Milzbrandes kommt Behring (5) wieder auf den asporogenen Milzbrand zurück. Den beiden durch Roux und Chamberland zur Erlangung von asporogenen Kulturen angegebenen Mitteln fügt Behring noch die folgenden hinzu: Rosolsäure, Lackmustinktur, Safranin, Methylviolett, Cyanin, Malachitgrün, in verschiedenen Konzentrationen.

Die diese Stoffe enthaltenden Nährmedien impfte er mit Kulturen verschiedener Virulenz, nämlich mit einem virulenten Stamm, einem Stamm übereinstimmend mit dem II. Vaccin von Pasteur und einer noch schwächeren Mäusekultur, die nur noch Mäuse zu töten imstande war, und einem gänzlich abgeschwächten Stamm. Kein Wachstum trat in den Gläschen, in denen Malachitgrün dem Nährboden zugefügt war, und ein schwaches Wachstum nur in den Cyaningläschen, welche mit dem völlig abgeschwächten Milzbrandstamm geimpft waren, ein. Bekanntlich leiden abgeschwächte Kulturen in der Regel nicht so sehr unter der Einwirkung der Antiseptica, wie virulente Stämme. Es muß noch bemerkt werden, daß die einzelnen Gläschen (und zwar speziell in den mit Safraninlösung) das Wachstum anfänglich äußerst langsam stattfand und erst nach Verlauf von 3—4 Wochen intensiv wurde. Nach einem Aufenthalt von 2 Monaten in den verschiedenen Flüssigkeiten wurden die Bakterien auf Agar übergeimpft, wobei sich ergab, daß mehrere Kulturen keine Sporen mehr zu bilden imstande waren. Andere jedoch hatten sich diese Fähigkeit bewahrt.

Wohl entstanden in den asporogen gewordenen, von dem virulenten Stamm abstammenden Milzbrandkulturen bei der zweiten und dritten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueberimpfung noch glänzende Körperchen in den Bacillen, jedoch verhielten sie sich tinktoriell nicht wie echte Sporen.

Weder durch zehnmalige Tierpassage, noch durch die Sporenbildung fördernde Mittel konnte man diese Kulturen wieder zur Sporenbildung heranziehen. Von den auf diesen verschiedenen Wegen erlangten asporogenen Kulturen untersuchte Behring nur den Stamm II Vaccin, erhalten aus einer Salzsäurelösung in Stärke von 1 ccm Normalsäure auf 100 ccm und dem virulenten Stamm aus einer Rosolsäurelösung, genauer.

Beide asporogenen Stämme degenerieren im Brutofen sehr schnell; bereits nach 4—6 Tagen findet man vorzugsweise nur noch Involutionsformen. Impft man diese auf neue Nährböden über, dann zeigen die Bacillen zeitweilig wieder ein normales Aussehen. Bald jedoch entstehen auch hier Involutionsformen, und es stirbt die Kultur nach einem Aufenthalt von 3—4 Wochen im Brutofen ab. Mit einer großen Menge derartiger Kultur eingespritze Mäuse blieben am Leben.

Auf Grund seiner Versuche kommt Behring bezüglich der Sporenbildung zu folgenden Schlußfolgerungen:

a) Die Sporenbildung ist ein Zwischenstadium in der normal vor sich gehenden Entwickelung des Milzbrandes, und zwar sowohl des virulenten, wie des abgeschwächten.

b) Wo die Sporenbildung mangelhaft ist oder fehlt, darf man annehmen, daß wachstumsschädigende Momente noch einwirken, oder daß solche vorher eingewirkt haben.

c) Solche Milzbrandsorten, die auch auf den besten Nährböden, d. h. in diesem Falle in solchen, die keine wachstumsschädigende Substanzen enthalten, keine Sporen bilden, sind dem Untergang geweiht, wenn sie nicht in Laboratorien von Zeit zu Zeit umgezüchtet werden, oder wenn sie nicht von Tier zu Tier übertragen werden.

Eine bequeme Methode zur Erlangung asporogener Kulturen wurde durch Roux (6) im Jahre 1890 mitgeteilt. Nachdem zuerst unter Mitwirkung von Pasteur und Chamberland der Einfluß einer Temperatur von 42° C auf eine Milzbrandkultur festgestellt war, daß die Bacillen bei dieser Temperatur an Virulenz einbüßten und allmählich abstarben, ohne Sporen zu bilden, wobei sich aber auch gleichzeitig ergab, daß einer derartig abgeschwächten Kultur leicht die sporenbildende Fähigkeit durch Kultur bei 30° C zurückgegeben werden konnte, verversuchte Roux, durch den Zusatz von Karbolsäure in verschiedenen Mengen definitiv asporogene Kulturen zu erlangen.

Das erste Gläschen enthielt die geringste Menge Karbolsäure, nämlich 2 Teile auf 10000 Teile Bouillon, ein folgendes Gläschen 4 Teile auf 10000 Teile Bouillon, und so nacheinander bis zu einer Konzentration von 20 auf 10000, in der Weise also, daß jedes Gläschen 2 : 10000 Karbolsäure mehr enthielt als das vorhergehende, während das Volumen jedes Gläschens auf 10 ccm gebracht wurde. Ein Kontrollgläschen enthielt 10 ccm Bouillon ohne Karbolsäure.

Diese Gläschen wurden nun bei 115° C sterilisiert, und um ein Verdampfen des Karbols beim Sterilisieren zu verhindern, wurden die Gläschen vor dem Sterilisieren über dem Wattepfropfen zugeschmolzen.

Hiernach wurden sie mit einem Tropfen Milzbrandblut in der Art geimpft, daß der Blutstropfen mitten in die Flüssigkeit gebracht wurde, ohne die Wände des Gläschens zu berühren.

Setzte man nun diese Gläschen einer Temperatur von 33° C aus, dann beobachtete man, daß in dem folgenden Gläschen der Reihe das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wachstum immer stärker war, als in dem vorhergehenden. Bei diesem Versuch mußte besonders darauf geachtet werden, daß sich die Bakterien nicht an der Oberfläche der Bouillon entwickelten. Besonders in den Gläschen mit den geringeren Mengen Karbol kam dies etwa vor. In diesem Falle waren die Gläschen ein wenig zu bewegen, um die Bacillenflocken, die sich an der Oberfläche befanden, wieder in die Flüssigkeit unterzutauchen, sonst hätte die Kultur sicher Sporen gebildet, weil sie dem Einflusse der Karbolsäure entzogen war.

Roux beobachtete nun, daß die Gläschen in der Stärke von 2 : 10000 bis 6 : 10000 nach 10 Tagen noch Sporen bildeten, aber daß die Kulturen 8 : 10000 bis 12 : 10000 asporogen geworden waren, während in den Gläschen 16 : 10000 bis 20 : 10000 häufig kein Wachstum stattgefunden hatte, so daß also die Bacillen zwischen 8 : 10000 und 12 : 10000 zwar wohl wuchsen, aber ihre sporenbildende Fähigkeit verloren hatten. Ferner zeigte sich ihm, daß sie diese Eigenschaft auch nach Ueberimpfungen und Tierpassagen behielten. Die Virulenz kann bei dieser Behandlung steigen, aber die Bacillen bleiben asporogen. Die Bakterien verlieren ihre Sporogenität erst nach einer langandauernden Berührung mit dem Antiseptikum; eine Einwirkung von 3—4 Tagen ist z. B. für diesen Zweck zu kurz, und gibt dann auch negative Resultate. Bei der Impfung muß man, wie oben bereits bemerkt, sorgfältig darauf achten, daß die Bakterien gut von der mit Karbolsäure versetzten Bouillon umspült werden und nicht enventuell etwas an den Wänden des Gläschens haften bleibt, weil an diesen Stellen später Sporen entstehen könnten, da die betreffenden Bakterien dann der beeinflussenden Wirkung des Antiseptikums entzogen gewesen wären.

Das Aussehen dieser asporogenen Kulturen ist ziemlich dem der sporogenen gleich. Sie bilden in der Bouillon leichter zu trennende Flocken, die Fäden der asporogenen Kulturen sind kürzer: sie sind auch weniger kompakt verschlungen.

Die zur Verhinderung der Sporenbildung erforderliche Menge des Antiseptikums richtet sich nach Roux nach der Zusammensetzung der Bouillon, dem Ursprung der Bacillen und der Zufuhr von Luft zu den Kulturen. Daher bisweilen die unerwarteten Resultate, daß z. B. die Karbollösung 6 : 10000 keine Sporen bildet, während eine Lösung von 10 : 10000 sporogen bleibt, obwohl beide mit demselben Milzbrandblut geimpft worden sind.

Bringt man die asporogenen Milzbrandbacillen in Bouillon, so wachsen sie bei 30° C schnell, es entwickeln sich jedoch keine Sporen mehr und schließlich sterben sie, ohne Sporen gebildet zu haben, ab. Bei Ueberimpfung auf verschiedene Nährböden bleiben sie ebenfalls asporogen.

Ferner erwähnt Roux — und hiermit scheinen meine Versuche, sowie diejenigen einiger anderer Forscher nicht übereinzustimmen — daß die Virulenz trotzdem bestehen bleibt, da sie Caviae innerhalb 36 Stunden und Kaninchen innerhalb 60 Stunden töten.

Daß derartig asporogen gemachte Kulturen die Sporogenität nicht mehr zurückgegeben werden kann, bewies er in folgender Weise: Blut eines an diesem asporogenen Milzbrand gestorbenen Kaninchens wurde auf die Wand eines Probiergläschens gestrichen, dieses mit einem Wattepfropfen verschlossen und 15 Tage in einem feuchten Raume im Brutofen von 30° C aufgestellt, so daß Luft im Ueberfluß zutreten konnte. Die Kultur blieb asporogen, obwohl der Milzbrand unter diesen Um-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ständen gerade sehr leicht Sporen bildet. Der Glaskörper von Kaninchen oder Schaf ist ein ausgezeichneter Nährboden, um Sporen von Milzbrandbacillen zu erhalten. Der normale Bacillus bildet hier bereits nach 12 Stunden Sporen, die eine Erhitzung während 15 Minuten auf 90° C überdauern; aber auch im Glaskörper bleiben die einmal asporogen gewordenen Stämme sporenlos. Hieraus geht hervor, daß die Asporogenität keine zeitliche, sondern eine definitive Eigenschaft der Bacillen ist.

Ferner teilt Roux mit, daß asporogene Kulturen absterben, nachdem sie ungefähr einen Monat lang bei 33° C gestanden haben. Bewahrt man sie jedoch, nachdem sie einige Tage im Brutofen bei 33° C verweilten, weiter bei Zimmertemperatur auf, dann bleiben sie viel länger lebendig.

Auf diese Weise ist es Roux wenigstens gelungen, eine Kultur 5 Monate am Leben zu erhalten, obwohl von Sporenbildung keine Rede war. Die Virulenz dieser (asporogenen) Bacillen soll nach ihm bis zum Augenblick ihres Absterbens fortbestehen, denn zuletzt töteten sie noch Caviae und Kaninchen.

Am Schlusse seiner Mitteilungen berichtet Roux endlich, daß man zur Erlangung virulenter, asporogener Kulturen die Bacillen nicht länger als 8—10 Tage in der Karbolbouillon belassen darf. Innerhalb dieser Zeit sollten sie noch nichts von ihrer Virulenz eingebüßt haben, und es töten derartige Kulturen nach ihm noch Caviae und Kaninchen. Erst wenn die Bacillen länger mit dem Antiseptikum in Berührung gewesen sind, soll die Virulenz abnehmen, um schließlich ganz zu verschwinden, so daß auf diese Weise avirulente asporogene Kulturen zu erlangen sind.

Fußend auf die durch Pasteur zuerst nachgewiesene Tatsache, daß die Bakterien bei einer Temperatur von 42° C keine Sporen bilden, kam Phisalix (7) auf den Gedanken, diese vorübergehende Eigenschaft zu fixieren, indem er die Bakterien geraume Zeit lang einer Temperatur von 42° C aussetzte.

Er verfuhr hierbei auf folgende Weise: Von einer bei 42° C zur Entwickelung gekommenen Milzbrandkultur impfte er zwei frische Kölbchen, von denen er das eine einer Temperatur von 42° C, das andere einer solchen von 30° C aussetzte. Mit dem ersten bei 42° C gehaltenen Kölbchen verfolgte er den Zweck, der Reihe nach in Zwischenräumen von einigen Tagen neue Gläschen zu impfen und diese bei 30° C aufzustellen. Nach und nach beobachtete er nun eine Hemmung der Sporenbildung in den Gläschen, welche aus dem bei 42° C gehaltenen Kölbchen geimpft waren, und zwar nachdem letztere einige Zeit hindurch dieser Temperatur ausgesetzt gewesen waren. Schließlich blieb die Sporenbildung gänzlich aus, so daß die Kultur durch Erhitzung während 15 Minuten auf 65° C getötet wurde.

Im Anfang, bis zur 8. Generation, konnte er die Sporenbildung durch den Einfluß einer Temperatur von 30° C auf die Kultur wieder eintreten lassen; bei der 12. Generation bildeten die Kulturen aber auch auf diese Weise keine Sporen mehr; sie bildeten sich jedoch wieder nach Durchgang des Stammes durch eine Maus. Bei der 14. Generation fand auch nach Mäusepassage keine Sporenentwickelung mehr statt, und es schien die Kultur definitiv asporogen geworden zu sein. Gleichzeitig bemerkte Phisalix, daß mit dem Verlust der sporenbildenden Eigenschaft auch die Virulenz stark abnahm, da auf diese definitiv asporogenen Kulturen nur noch die Maus reagierte, während Meerschweinchen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen sich indifferent verhielten. In diesem Falle ist das Verschwinden der Virulenz jedoch der Züchtung bei hoher Temperatur (42° C) und nicht dem Umstande zuzuschreiben, daß die Bakterien asporogen geworden sind.

Einige Zeit später teilte Phisalix (8) mit, daß die Sporenbildung in den Kulturen von 42° C nie gänzlich ausgeblieben, sondern nur rudimentär war, so daß er also keine asporogene Kultur erhalten hatte. Durch Kultur in verschiedenen Medien (welche, wird nicht angegeben) ist es gelungen, den Bacillen die ursprünglichen Eigenschaften, Virulenz und Resistenz gegen Erhitzung, wieder zurückzugeben. Mikroskopisch wäre nach ihm kein Unterschied zwischen unechten, d. h. nicht hitzefesten Sporen und echten Sporen bemerkbar.

Noch etwas später teilte Phisalix (9) mit, daß es ihm infolge der Verwendung aufeinanderfolgender Kulturen doch gelungen sei, bei 42° C nicht nur abgeschwächte, sondern auch asporogene Kulturen zu erlangen. Derselbe Forscher stellt sich in einer späteren Arbeit (10) die Aufgabe, diesen asporogenen Kulturen ihre sporenbildenden Eigenschaften wieder zurückzugeben. Dieses gelang ihm jedoch weder durch die Benutzung von Kulturen im luftverdünnten Raum, noch durch Kultivierung unter normalem Luftdruck. Er hatte nur Erfolg, wenn er einer asporogenen Bouillonkultur eine kleine Menge frischen Meerschweinchenblutes zufügte.

Das durch Roux im Jahre 1890 zur Erlangung asporogener Kulturen angegebene Verfahren wurde durch Surmont und Arnould (11) zu demselben Zweck angewandt. Sie verwendeten ebenfalls eine leicht alkalische, peptonisierte Bouillon mit einem Karbolzusatze von 1 : 10000 bis 20:10000. Die einzige Neuerung bestand darin, daß ihre Kulturen nicht einer Temperatur von 33° C, sondern einer solchen von 37° ausgesetzt wurden. Um festzustellen, ob die Kulturen Sporen enthielten oder nicht, wurde eine Erhitzung auf 65° C von 15 Minuten Dauer angewandt. Die erste Serie der Versuche (5 Stück) wurde mit einem vom Menschen stammenden Stamme durchgeführt. Als ersten Versuch impften sie davon 4 Serien Gläschen, jede von 10 Röhrchen in aufsteigender Stärke mit Karbolsäure, also 2 : 10000, 4 : 10000 bis 20 : 10000. Von diesen 40 Gläschen waren nach 10 Tagen 23 asporogen geworden, 5 bildeten noch Sporen, und 12, mit den stärksten Karbollösungen, waren nicht gewachsen. Später ergab sich, daß sich bei den asporogenen Stämmen doch noch Sporen entwickelten.

Beim zweiten Versuch wurden nur die Gläschen 3, 4, 5, 6 und 7 geimpft, also in der Stärke von 6 : 10000 bis 14 : 10000, da der vorhergehende Versuch gelehrt hatte, daß dies der für das Verschwinden der Sporen günstigste Karbolgehalt war. Nach 10 Tagen fanden sie in den Kulturen keine Sporen mehr, aber nach 14 Tagen trafen sie diese in allen Tochterkulturen wieder an. Nach 25 Tagen lebten die Bakterien nur noch im Gläschen 3; sie bildeten keine Sporen, wohl aber nach Ueberimpfung in Bouillon. Nun stellten sie letztere Bouillonkultur bei Zimmertemperatur im Dunklen auf, und nach 66 Tagen lieferte ein neuer Versuch bezüglich der Sporenbildung dasselbe negative Resultat wie oben.

Beim dritten Versuche erhielten sie keine asporogenen Kulturen, auch nicht nach 23 Tagen, aber bei ihrem vierten Versuch gelang es ihnen, aus den Gläschen 3, 4 und 5 asporogene Kulturen zu bereiten, die auch nach verschiedenen Tierpassagen asporogen blieben. Ein fünfter Versuch hatte ebenfalls ein negatives Resultat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resumierend hatten sie also in ihren 5 Versuchen nur 3 Gläschen erhalten (4. Versuch), die definitiv asporogen geworden waren. Sie hatten diese am 11. Tage nach der Impfung erhalten.

Ferner gelangten sie auf Grund ihrer Versuche zu dem Schlusse, daß es nicht erforderlich ist, die Kulturen länger als 12 Tage mit dem Antiseptikum in Berührung zu lassen; vermutlich sind die Mikroben dann derartig daran gewöhnt, daß es auf die Bildung von Sporen keinen Einfluß mehr ausübt.

Darauf brachten sie die Kulturen, die trotz aller ihrer Versuche sporogen geblieben waren, zum zweiten Male mit der Karbollösung in Verbindung, aber auch jetzt erhielten sie negative Resultate, da nach Erhitzung auf 65° C während 15 Minuten stets wieder sporogene Kulturen erhalten wurden.

Auch nahmen sie Versuche mit Bakterien vor, die durch einen 40-tägigen Einfluß einer Temperatur von 42° C abgeschwächt waren, während sie alle 5 Tage übergeimpft wurden. Sie wurden nicht asporogen. Eine hiermit geimpfte Maus starb, und das in die Karbolgläschen 4, 5, 6 und 7 geimpfte Blut ergab in den ersten zwei Gläschen eine definitiv asporogene Kultur, während die letzten Gläschen steril blieben.

Ihre zweite Serie von Versuchen wurde mit einem vom Institut Pasteur stammenden (Stamm Roux) virulenten Milzbrandstamm durchgeführt. Dieser Stamm war leicht asporogen zu machen, aber auch hier zeigte sich, daß man dem Antiseptikum keine längere Einwirkungsdauer als 10—12 Tage zu gestatten brauchte. War die Kultur innerhalb dieses Zeitraumes nicht asporogen geworden, dann erhielt man auch keine definitiv asporogene Kultur mehr.

Ihre dritte Serie von Versuchen nahmen sie mit dem I. Vaccin Milzbrand vom Institut Pasteur vor, und auch hier erhielten sie eine definitiv asporogene Kultur.

Außer mit Karbolsäure arbeiteten Surmont und Arnould auch mit Kaliumbichromat in derselben Konzentration, wie durch Chamberland und Roux im Jahre 1883 angegeben worden war. Mit ihrem virulenten Stamm menschlicher Abstammung erhielten sie negative Resultate. Wohl blieb die Kultur $3^1/_2$ Monate lang asporogen, aber nach dieser Zeit begann die Sporenbildung aufs neue. Denselben negativen Verlauf hatten die Versuche mit dem Stamm Roux, während nur aus dem mit dem I. Vaccin Pasteur gemachten Versuche eine definitiv asporogene Kultur erlangt wurde.

Auf Grund ihrer Versuche nehmen diese Forscher denn auch an, daß Kaliumbichromat zur Erlangung asporogener Kulturen minderwertiger ist als Karbolsäure. Mit den durch Behring angegebenen Mitteln HCl und Rosollösung erhielten sie negative Resultate.

Durch Erhitzung auf 42° C (Methode Phisalix) wurde mit ihrem virulenten Stamm vom Menschen ein negatives Resultat erhalten, ein positives jedoch mit den beiden anderen Stämmen (Stamm Roux und Stamm I Vaccin Pasteur).

Als Resultat aller ihrer Versuche über diesen Gegenstand kommen sie zu den folgenden Schlußfolgerungen:

1) Einzelne Milzbrandstämme können sehr schwer asporogen gemacht werden.

2) In diesem Falle verdient die Methode Roux (Karbolsäure) den Vorzug.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Wenn man hierbei kein unmittelbares Resultat erlangt, ist es zweckmäßiger, die Kulturen erst einer Erhitzung auszusetzen (Serie Kulturen bei 42° C mit 5-tägiger Ueberimpfung).

Klett (12) stellte sich zur Aufgabe, eine Methode zu finden, die gleich sicher sporenlose, vollvirulente Milzbrandbakterien liefert, wie dies der Tierkörper tut, und da bereits Koch bei der Entdeckung der Sporenbildung der Milzbrandbakterien beobachtet hatte, daß hierzu Sauerstoff erforderlich sei, so verfiel Klett auf den Gedanken, für die Erlangung asporogener Kulturen die Methode der Anaërobiose anzuwenden. Er benutzte zu diesem Zwecke die Methode Buchner und Arens, wobei der sich in den Kulturböden befindende Sauerstoff durch chemische Stoffe (Pyrogallussäure) absorbiert wird, und daneben die Methode von Hauser, Fraenkel und Frankland, wobei die Luft in den Kulturgefäßen durch ein indifferentes Gas ersetzt wird, von welchen Gasen gegenwärtig das Wasserstoffgas die bevorzugte Stelle einnimmt.

Nach der Methode Buchner trat nach 2 Tagen eine sehr reiche Entwickelung der Kultur auf, aber diese enthielt eine große Menge Sporen. Die Anwesenheit derselben wurde sowohl mikroskopisch als auch durch Erhitzung während 10 Minuten auf 80° C kontrolliert. Auch mit der Plattenmethode nach Arens erhielt er negative Resultate. In einer Atmosphäre von Wasserstoff im Botkinschen Apparat beobachtete Klett ein langsames und außergewöhnlich schwaches Wachstum. Gleichzeitig ergab sich bei seinen Versuchen, daß die Milzbrandbacillen in einer derartigen Atmosphäre häufig keine Sporen bildeten und daß bei fortgesetzter Züchtung in Wasserstoff, auch wenn man als Ausgangsmaterial einen stark sporenhaltenden Stoff gebrauchte, die Kultur meistens früher oder später ihre Sporen verlor. Bringt man nun eine derartige Kultur in den Brutofen, aber unter aëroben Umständen, dann nimmt man ein starkes Wachstum und eine reiche Sporenbildung wahr.

Die Sporenbildung war also nur unterdrückt gewesen, solange der Wasserstoff auf die Kultur wirkte und der Sauerstoff nicht hinzutreten konnte.

Definitiv asporogene Milzbrandbacillen konnten also auf diesem Wege nicht erlangt werden.

Eigene Untersuchungen.

Von den verschiedenen oben beschriebenen Methoden zur Erlangung asporogener Milzbrandbacillen habe ich einige in Anwendung gebracht. Außer den in obengenannten Versuchen zu diesem Zwecke angewandten Mitteln habe ich jedoch auch von einigen anderen Antisepticis Gebrauch gemacht, um zu erforschen, ob diese vielleicht günstigere Resultate liefern würden, als sie im allgemeinen bei den bisherigen Versuchen erhalten wurden.

Bei allen durch mich unternommenen Beobachtungen ist mit einigen Ausnahmen folgendes Verfahren zur Anwendung gekommen:

In eine gewisse Anzahl Reagiergläschen wurde eine Lösung gebracht, welche eine bestimmte Konzentration des einen oder anderen, die Sporenbildung verhindernden Mittels enthielt. Diese Gläser wurden nun mit einem Wattepfropfen geschlossen, darüber eine Kautschukkappe gestülpt und dann sterilisiert. Alsdann wurden sie mit einer Oese einer 15 Stunden alten, virulenten und sporogenen Milzbrandkultur geimpft, wobei eine Berührung der Gläserwandungen mit dem zur Impfung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gläser benutzten Material sorgfältig vermieden wurde, weil die dort zurückbleibenden Bacillen dem Einfluß des Antiseptikums entzogen sind. Hierauf wurden die Gläschen wieder mit Wattepfropfen und Kappe geschlossen und bei 37° C in den Brutofen gestellt. Täglich wurde kontrolliert, inwieweit Wachstum in diesen verschiedenen Gläsern stattgefunden hatte, während nach einer bestimmten Anzahl von Tagen mit der Kontrolle der Kulturen begonnen wurde. Für die Kontrolle auf die positive oder negative Anwesenheit von Sporen in den verschiedenen Nährmedien wurde die folgende Methode befolgt:

Vorsichtig, ein Schütteln der Gläser möglichst vermeidend, wurde den Kulturen eine Oese entnommen und auf Schrägagar ausgestrichen, welche Agargläser darauf bei 37° C hingestellt wurden. Nach 18 Stunden wurde von den auf diese Weise erhaltenen Kulturen eine Aufschwemmung in Bouillongläschen gemacht, worin sich 1 ccm Bouillon befand. Hierbei wurde wieder sorgfältig ein Berühren der Wände der Bouillongläschen mit der Oese Kultur vermieden. Gleichzeitig sorgte man für eine feine Verteilung dieser Oese in der Bouillon, so daß sich keine großen Partikelchen der Kultur auf dem Boden ansammeln konnten. Dabei muß die Bouillon gehörig trübe sein, so daß eine große Oese von der Agarkultur genommen werden mußte. Bevor die Aufschwemmungen in das Wasserbad von 65° C kamen, wurden die oberen Teile der Gläser gut flambiert, da diese aus dem Wasser hervorragen, daher nicht der Temperatur von 65° C ausgesetzt sind und die sich eventuell dort befindlichen Mikroben dieser Temperatur entzogen sein würden. Die Aufschwemmungen wurden $^3/_4$ Stunde im Wasserbade von 65° C belassen, dann direkt unter der Wasserleitung abgekühlt, und von den so behandelten Aufschwemmungen wurden Agarkulturen angelegt, die, nachdem sie 18 Stunden bei 37° C gestanden hatten, kontrolliert wurden.

Ist die ursprüngliche Kultur infolge der Einwirkung des Antiseptikums asporogen geworden, dann beobachtet man auf diesen Agargläsern kein Wachstum, während im entgegengesetzten Falle die Milzbrandsporen, die in der Bouillon von 65° C am Leben geblieben sind, bei 37° C wiederum Bacillen bilden und also Milzbrandkolonieen entstehen lassen. Beobachtet man nach 18 Stunden auf den Agargläsern kein Wachstum, dann muß man sie länger im Brutofen belassen, denn es besteht die Möglichkeit, daß noch nach Verlauf von einigen Tagen Milzbrandkolonieen zur Entwickelung kommen. Können doch die Sporen im Wasserbade von 65° C so beeinflußt werden, daß sie erst nach einem Aufenthalt von einigen Tagen bei 37° C wieder Bacillen zu bilden beginnen. Es ist darum ratsam, die Aufschwemmungen bei 37° C aufzubewahren, nachdem man Agargläser davon abgeimpft hat. Sollten die Agargläser auch nach einigen Tagen noch kein Wachstum aufweisen, dann muß man nochmals von den Aufschwemmungen, die bei 37° C gestanden haben, Agargläser impfen. In einzelnen Fällen wird man dann die Beobachtung machen, daß in der zweiten Serie der Agargläser doch wieder einige Milzbrandkolonieen zur Entwickelung kommen.

Bei den Versuchen wurde ein Anfang mit der Karbolmethode von Roux gemacht, nur mit einer kleinen, schon von Surmont und Arnould befolgten, Abweichung, darin bestehend, daß die Kulturen nicht bei 33° C, sondern bei 37° C hingesetzt wurden. Bevor ich zur Beschreibung der Versuche im besonderen übergehe, muß ich noch die Aufmerksamkeit auf einige Punkte lenken. Bei meinen Versuchen habe ich sowohl von zugeschmolzenen Gläsern, als auch von Gläsern Gebrauch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemacht, welche mit einem Wattepfropfen verschlossen wurden, worüber eine Kautschukkappe gestülpt war, die überdies noch während des Sterilisierens mit einem Schnürchen an den Gläsern befestigt war.

Im ersteren Falle bleibt eine Verdampfung natürlich gänzlich ausgeschlossen, im zweiten Falle ist die Möglichkeit einer geringen Verdampfung des Antiseptikums vorhanden, das die Konzentration des Antiseptikums in den Gläsern verändern könnte. Jedoch glaube ich nicht, daß dies tatsächlich der Fall ist, denn nach der Sterilisation bei 115° C waren, mit einzelnen Ausnahmen, die Kappen noch auf den Gläsern befestigt, so daß bei tatsächlicher Verdampfung diese dann äußerst gering geblieben wäre. In den Fällen, in denen die Verschlüsse infolge der Spannung abgesprungen oder gerissen waren, wurden die betreffenden Lösungen durch neue ersetzt. Die zugeschmolzenen Gläser erschweren das Arbeiten. Hat man diese nämlich einmal geöffnet, dann ist das Anbringen eines Verschlusses schwierig, so daß sie häufig nur einmal zur Ueberimpfung auf Agarkulturen benutzt werden können, was bei den offenen Gläsern natürlich mehrmals wiederholt werden kann.

Ferner ist es noch eine Frage von großer Wichtigkeit, ob man die Bouillonkulturen während ihres Aufenthalts im Brutofen vollständig in Ruhe lassen, oder dieselben von Zeit zu Zeit durchschütteln muß. Läßt man die Kulturen ruhig stehen, dann wäre die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß sich Bacillen an der Oberfläche der Bouillon entwickeln. Erreicht diese Lage nun eine gewisse Dicke, dann würden also Bacillen dem Einfluß des die Sporenbildung verhindernden Mittels ganz oder teilweise entzogen und infolgedessen eine Ursache zur Geltung kommen, daß die Kulturen ihre sporenbildende Fähigkeit behielten. Entwickeln sich jedoch die Bacillen als eine Flocke auf dem Boden, und bleibt die Bouillon klar, dann findet an der Oberfläche so gut wie kein Wachstum statt. Schüttelt man nun, dann werden immer Bakterien an der Wand des Gläschens oberhalb der Lösung haften bleiben und dort dem Einflusse des schädigenden Mittels vollständig entzogen sein.

Ich habe nun bei meinen Versuchen hierauf speziell geachtet; bei einzelnen habe ich die Kulturen ruhig stehen lassen, bei anderen habe ich die Gläser regelmäßig geschüttelt. Hat man virulente Milzbrandbacillen geimpft, dann sieht man die Bouillon beinahe immer klar bleiben, während sich die Bacillen zu Flocken auf dem Boden des Gläschens entwickeln; beim II. Vaccin bleibt die Bouillon mehr gleichmäßig trübe und man sieht nur ab und zu beim Schütteln der Bouillonkultur ein Flöckchen an der Oberfläche der Bouillon, welches durch das Schütteln nach unten sinkt. In letzterem Falle wird also die Möglichkeit der Entwickelung von Bacillen an der Oberfläche der Bouillon größer sein. Bei jedem Versuche wird nun näher darauf hingewiesen werden, ob die Bouillonkulturen geschüttelt wurden oder nicht.

Versuche mit Karbol.

Durch Hinzufügung von 2 ccm Phenolum liquefactum zu 1 Liter Bouillon wurde eine karbolisierte Lösung von 20:10000 bereitet. Hieraus wurden nun die gewünschten Verdünnungen in einer Anzahl von 10 Reagierröhrchen hergestellt, zum Beispiel durch Zusatz von 1 ccm Karbolbouillon von 20:10000 zu 9 ccm Bouillon erhielt man eine Stärke von 2:10000. Hintereinander, stets steigend mit 2:10000, bereitete man nun die 10 Reagiergläschen, also 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 und 20 auf 10000. Ein elftes Gläschen mit reiner Bouillon diente zur Kon-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trolle. Diese Serie von Gläsern wurde nun mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen und darauf sterilisiert. Geimpft wurde mit einer 24 Stunden alten, virulenten, sporogenen Agarkultur, und zwar in jedes Gläschen eine Oese. Kaninchen, Meerschweinchen und Maus wurden bei Einspritzung mit dieser Kultur getötet, die ersteren zwei innerhalb 2mal 24 Stunden, die letztere bereits innerhalb 24 Stunden.

Das Resultat der Impfung war am folgenden Tage:

Kontrollgläschen		11	(reine Bouillon) kräftig gewachsen, Flocke auf dem Boden, Bouillon klar.
Gläschen	2 : 10 000	(1)	gut gewachsen in der Form einer Flocke auf dem Boden, Bouillon klar.
„	4 : 10 000	(2)	kleinere Flocke auf dem Boden wie in No. 1, Bouillon darüber klar.
„	6 : 10 000	(3)	
„	8 : 10 000	(4)	wenig gewachsen, kleines Flöckchen am Boden, Bouillon klar.
„	10 : 10 000	(5)	
„	12 : 10 000	(6)	nicht gewachsen.
„	14 : 10 000	(7)	
„	16 : 10 000	(8)	
„	18 : 10 000	(9)	
„	20 : 10 000	(10)	

Nach 2 Tagen ist Gläschen 7 noch mit einem Flöckchen auf dem Boden gewachsen. Am selben Tage wurde bereits mit der Kontrolle auf Sporenbildung ein Anfang gemacht. Es wurde möglichst ein Schütteln der karbolisierten Karbolgläschen vermieden. Durch geringe Bewegung mit der Platinöse auf dem Boden konnte man genügend Stoff für die Ueberimpfung auf Agargläschen erlangen. Die Kontrolle auf Sporenbildung geschah, wie bereits oben bemerkt, durch Einstellen der Bouillonaufschwemmungen in das Wasserbad von 65° C während 45 Minuten. Diese Kontrolle wurde 21 Tage lang fortgesetzt. Die Bacillen haben also während dieser Zeit unter dem Einflusse der verschiedenen Karbolkonzentrationen gestanden. In keinem einzigen Falle wurde jedoch eine asporogene Kultur erzielt. Wohl fand bisweilen auf einzelnen, aus den erhitzten Bouillonaufschwemmungen gestrichenen Agarkulturen kein Wachstum statt, aber dieses Ruhestadium dauerte meistens nur einen Tag an, worauf das Wachstum wieder in ausgedehntem Maße eintrat. Auch wurde eine mangelhaftere Entwickelung der Bakterien auf den von den erwärmten Bouillonaufschwemmungen stammenden Agarkulturen beobachtet, je nachdem diese Aufschwemmungen von Karbolkulturen stammten, die bereits länger bei 37° C gestanden hatten. Bisweilen kamen nur einzelne Kolonieen zur Entwickelung, wohl ein Beweis für den sich wirklich geltend machenden Einfluß des Karbols, wenn es auch nicht gelungen war, die Bacillen definitiv asporogen zu machen. Auch konnte man den Einfluß des Karbols noch auf andere Weise beobachten. In mikroskopischen Präparaten aus Bouillonkulturen vor den Versuchen beobachtet man, daß die Bacillen sich zu langen Fäden mit einer großen Anzahl Sporen, sowohl in als außerhalb der Bacillen liegend vereinigt hatten. In Präparaten von Karbollösungen sieht man die Anzahl der Sporen sich verringern in dem Maße, wie die Bacillen länger mit Karbol in Berührung gewesen sind, und die Bacillen hängen nicht mehr zu langen Fäden aneinander, sie degenerieren; man sieht S-förmig gekrümmte Bacillen, solche mit geschwollenen Enden und daneben auch sehr plumpe Bacillen, 2—3mal so breit wie im normalen Zustand. (Die Sporenbildung ist somit verhindert und es besteht gleichzeitig eine eigenartige Degeneration der Bacillen.) Die Virulenz ist außerdem vermindert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kulturen töten noch eine Maus innerhalb 24 Stunden, ein Meerschweinchen nach 6 Tagen, während das Kaninchen am Leben bleibt.

Gleichzeitig mit diesem Versuche wurde noch eine Untersuchung bezüglich der Erlangung asporogener Subtilis-Bacillen vorgenommen. Auch hier wurden 10 Karbollösungen, wie beim vorigen Versuch, bereitet, also von 2:10000 bis 20:10000. Geimpft wurde mit einer 24 Stunden alten, sporogenen Agarkultur. Nachdem sie einen Tag bei 37° C gestanden hatte, war das Resultat:

Gläschen 1, 2, 3, 4: Haut auf der klar gebliebenen Bouillon. Die Haut nimmt mit dem Steigen der Karbolkonzentration an Dicke ab.
„ 5, 6, 7, 8: Gleichmäßig schwach getrübt.
„ 9, 10 : Kein Wachstum.

Die Gläser waren mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen. Die Bacillen blieben jedoch sporogen, und dieses ist leicht erklärlich, denn:

1) bildet sich eine dicke Haut auf der Bouillon, so daß die oberste Lage derselben wenig oder gar keinen Schaden durch das Karbol empfindet;

2) kriecht diese Haut seitwärts an der Gläserwand einigermaßen in die Höhe. Dort sind die Bacillen also gänzlich der Karbollösung entrückt.

Auch durch fortwährendes Schütteln wird man hier keine asporogenen Kulturen erlangen können, da die Haut doch unmittelbar darauf wieder nach oben kommt und überdies noch Bacillen an der Wand zurückbleiben. Der Bacillus subtilis eignet sich also zu diesem Experiment nicht.

Da es bei den ersten Versuchen mit Karbol nicht gelungen war, asporogene Kulturen zu erhalten, wurde nun versucht, die Bakterien, welche die Einwirkung des Karbols ausgehalten hatten, zum zweiten Male diesem Einfluß auszusetzen. Dazu wurden wiederum 10 Gläser mit Karbollösung von 2:10000 bis 20:10000 bereitet. Für die Impfung wurde eine 15 Stunden alte, aus Glas 7 (14:10000) des ersten Versuchs stammende Agarkultur gebraucht, in dem die Bakterien bereits 21 Tage lang die Einwirkung des Karbols erfahren hatten. Die karbolisierten Bouillonröhrchen waren mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen, und es wurden die karbolisierten Bouillonkulturen während des Versuchs möglichst wenig bewegt. Das Resultat einen Tag nach der Impfung war:

Gläschen 1 gut gewachsen, Bouillon klar, Flocke auf dem Boden
„ 2 „ „ „ „ „ „ „ „
„ 3 „ „ „ „ „ „ „ „
„ 4 „ „ „ „ „ „ „ „
„ 5 „ „ „ „ „ „ „ „
„ 6 „ „ „ „ „ „ „ „
„ 7 „ „ „ „ „ „ „ „
„ 8 schwach gewachsen, Bouillon klar, kleine Flocke
„ 9 nicht gewachsen
„ 10 „ „
„ 11 (Kontrollgläschen mit reiner Bouillon) kräftig gewachsen, Flocke auf dem Boden, klare Bouillon.

Vergleichen wir nun dieses Resultat mit dem des ersten Vorsuches nach dem ersten Tage, dann sehen wir, daß dort nur Gläschen 1 stark gewachsen war, während 2 und die folgenden stets mangelhafter entwickelt waren, und daß von Gläschen 7 an bis einschließlich 10 ein Wachstum der Bacillen gänzlich fehlte. Es scheint also, daß die Milzbrandbacillen dieses zweiten Versuchs durch die frühere Einwirkung des Karbols im ersten Versuche eine größere Resistenz gegen das Antiseptikum erworben haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

18 Tage lang wurden nun die Bouillongläschen mit Karbol auf Sporenbildung kontrolliert; es wollte jedoch nicht gelingen, eine asporogene Kultur zu erlangen. Auch hier sah man Degeneration des Bacillus auftreten, einzelne Kulturen waren bisweilen einen oder zwei Tage asporogen, aber übergeimpft auf Agar, bildeten sie bald wieder reichlich Sporen.

Es ist nun bekannt, daß in frischen Bouillonkulturen von Milzbrand sehr wenig oder gar keine Sporen vorkommen, während sich in Agarkulturen bereits frühzeitig, besonders an der Oberfläche, zahlreiche Sporen entwickeln. Impft man nun von einer Agarkultur in Bouillon, vermischt mit dem einen oder anderen Antiseptikum, dann wird beim Impfen mit den Bacillen gleichzeitig eine große Anzahl Sporen der Bouillon einverleibt werden. Bilden nun einzelne dieser Sporen in den Karbolgläschen infolge der schädlichen Einwirkung des Karbols keine Bacillen, dann überstehen diese, wenn sie in die Bouillonaufschwemmung gebracht werden, die Erhitzung von 65° C. Werden nun hiernach diese Sporen auf neue Agargläser unter 37° C gebracht, dann werden sie, weil sie unter günstigen Umständen sich befinden, und der schädliche Einfluß des Karbols sich jetzt nicht mehr bemerkbar macht, wiederum Bacillen bilden. Darum ist als Ausgangsmaterial eine Agarkultur, besonders eine alte, nicht empfehlenswert.

Das beste Ausgangsmaterial würde natürlich eine Kultur sein, in der sich absolut noch keine Sporen gebildet haben. Aber da eine solche praktisch nicht, oder wenigstens sehr schwer erhältlich ist, wurde jetzt mit einer 12 Stunden alten, schwach gewachsenen, von einer sporogenen Agarkultur stammenden Bouillonkultur als Impfmaterial ein Versuch gemacht. Das mikroskopische Präparat dieser Bouillon zeigte nur lange Fäden von Milzbrandbacillen und keine Sporen. Die Kultur war virulent, Maus, Cavia und Kaninchen wurden in 1—2 Tagen getötet.

Von dieser Bouillonkultur wurden nun 10 Bouillongläschen von 2:10000 bis 20:10000 geimpft, ein 11. Gläschen zur Kontrolle, und dann diese einer Temperatur von 37° C ausgesetzt. Am folgenden Tage war das Resultat:

Gläschen 1, 2, 3, 4, 5 und 6 gewachsen, Bouillon klar, Flocke auf dem Boden.
„ 7, 8, 9 und 10 noch nicht gewachsen.
„ 11 stark gewachsen.

Nach 2 Tagen waren Gläschen 7 und 9 auch noch gewachsen, bei 8 war nur ein kleines Flöckchen auf dem Boden sichtbar. Nach 5 Tagen war der Zustand derselbe wie nach 2 Tagen. Am 5. Tage wurden zur Erforschung der Veränderungen der Bacillen verschiedene mikroskopische Präparate angefertigt.

Kontrollgläschen 11 lange Fäden Milzbrandbacillen mit Sporen.
Gläschen 1 auch Fäden ohne Sporen und lose Bacillen ohne Sporen.
„ 3 lange Fäden Milzbrandbacillen ohne Sporen, auch kurze Fäden und lose Bacillen, bisweilen zwei aneinander, einzelne sehr degeneriert.
„ 6 degenerierte Bacillen ohne Sporen.
„ 9 lange Fäden, dazwischen ganze Stücke, die ungefärbt oder nur wenig gefärbt waren, mit degeneriertem Aussehen.

Auch sah man lose Ketten dieser ungefärbten oder wenig gefärbten Bacillen. Auch die gefärbten Bacillen sind stark degeneriert, angefressen, mit Einbuchtungen, ausgefransten Enden, hier und da fand man auch geschwollene Bacillen.

Nachdem die Bacillen 8 Tage dem Einflusse des Karbols ausgesetzt gewesen waren, wurden aus den verschiedenen Karbollösungen Agarkulturen angelegt, um zu erforschen, ob die Bakterien noch lebten. Am folgenden Tage hatte man Agarkulturen erhalten aus Gläschen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8. Die aus Karbolgläschen 9 (18:10000) stammende Agarkultur zeigte nur einzelne separierte Kolonieen, Agarkultur 10 war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steril, während Kultur 11 aus dem Kontrollgläschen stark gewachsen war. Nun wurde auf sterile Art aus jedem Karbolgläschen nach vorherigem Schütteln $^1/_2$ ccm genommen und dies in ein Bouillongläschen gebracht, worauf diese 11 verschiedenen Bouillongläschen unter den oben beschriebenen Vorsichtsmaßregeln während einer halben Stunde in ein Wasserbad von 65° gesetzt und darauf bei 37° hingestellt wurden.

Am folgenden Tage war das Resultat:

Gläschen 1: Schwach getrübt, Flöckchen auf dem Boden.
Gläschen 2: Klar, ebenfalls Flöckchen auf dem Boden.
Gläschen 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 und 10 waren nicht gewachsen.
Gläschen 11: War sehr stark gewachsen.

24 Stunden später sah man:

Gläschen 1: Schwach getrübt.
Gläschen 2 und 3: Kleines Flöckchen auf dem Boden.
Gläschen 4 und 5: Sehr kleines Flöckchen auf dem Boden.
Gläschen 6, 7, 8, 9 und 10 waren noch stets vollkommen klar und nicht gewachsen, während
Gläschen 11 stark gewachsen war.

Gläschen 6, 7, 8 und 9 wurden nun als asporogene Kulturen betrachtet und bei Zimmertemperatur hingesetzt. Gläschen 10 hatte sich als beim Vorversuch abgestorben erwiesen.

Von den Agarkulturen, die am 8. Tage aus den Karbollösungen angelegt waren, enthielten also die Gläschen 6, 7, 8 und 9 asporogene Milzbrandbacillen. Wiederum auf Sporenbildung kontrolliert, erhielt man dasselbe negative Resultat; Aufschwemmungen, von dieser Agarkultur hergestellt, überstanden eine Erhitzung von einer halben Stunde auf 65° C nicht. Bei Fortsetzung der Versuche ergab sich, daß am 10. Tage noch alle Karbolgläschen, außer No. 10, lebensfähige Bakterien enthielten; am 13. Tage war das Resultat noch dasselbe.

Die Virulenz dieser asporogenen Kultur hatte abgenommen. War die asporogene Kultur für Maus, Cavia und Kaninchen virulent, so war die asporogene nur noch imstande, Mäuse nach subkutaner Injektion zu töten. Cavia und Kaninchen überstanden sogar Injektionen großer Dosen der Kultur. Die asporogenen Kulturen wurden hier also bei einer Karbolkonzentration von 12, 14, 16 und 18 auf 10000 erlangt, während Roux diese bei einer Konzentration von 8, 10 und 12 auf 100000 erhielt. Bei dem oben beschriebenen Versuche gebrauchte man mit Wattepfropfen und Kappe verschlossene Gläser, die so wenig wie möglich bewegt wurden.

Diese asporogene Kultur hat nun 8 Mäuse passiert und ist verschiedentlich auf Agar übergeimpft worden. Sie blieb jedoch asporogen. Zweimal versuchte ich, ein junges Meerschweinchen durch Infektion mit einer großen Menge Bouillonkultur damit zu töten, jedoch ohne Resultat. Bis heute ist es noch auf keine einzige Weise gelungen, die Virulenz dieser asporogenen Kultur zu steigern.

Beim folgenden Versuch wurden die karbolisierten Bouillongläschen während ihres Aufenthalts im Brutofen täglich einige Male geschüttelt. Man brauchte zu diesem Versuche die Lösungen 6, 8, 10 und 12:10000, die Konzentrationen, bei denen Roux günstige Resultate erlangte. Die Gläser wurden mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen. Geimpft wurde von einer 15 Stunden alten, von einer an Milzbrand gestorbenen Rinde stammenden, virulenten, sporogenen Bouillonkultur. Diese Kultur tötete Maus, Cavia und Kaninchen in 24 Stunden. Das Resultat der Impfung war nach 18 Stunden:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gläschen 6 : 10000 flockiges Wachstum auf dem Boden, Bouillon klar.
Gläschen 8 : 10000 flockiges Wachstum auf dem Boden, Bouillon klar.
Gläschen 10 : 10000 wenig gewachsen, Bouillon klar.
Gläschen 12 : 10000 sehr wenig gewachsen, Bouillon klar.

Das Wachstum nahm nach Verlauf von einigen Tagen in diesen Gläschen noch etwas zu. Der erste Kontrollversuch auf Sporen geschah nach 8 Tagen. Die Kulturen ergaben noch Sporenbildung. Diese Kontrolle wurde noch 10 Tage nacheinander fortgesetzt, aber am 18. Tage nach der Impfung enthielten die Kulturen immer noch Sporen. Trotzdem wurden diese Kulturen nochmals bei 37° C aufgestellt und 18 Tage später, also am 36. Tage nach der Impfung, ergab sich nach Kontrolle auf 65° C, daß die Gläschen 10 und 12 keine Sporen mehr enthielten. Mikroskopisch beobachtete man in den Präparaten kurze Bacillen, einzelne Fäden, aber keine Sporen.

Die Asporogenität der Kultur war jedoch nicht von langer Dauer. Nachdem die Agarkulturen 5 Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatten, begannen sie wieder Sporen zu bilden.

Derselbe Versuch wurde nun mit Gläsern wiederholt, in welche gleichfalls Bouillonlösungen mit Karbol von 6, 8, 10 und 12 auf 10000 gebracht waren, und zwar von jedem 3 Stück. Diese Gläschen wurden jedoch direkt nach dem Füllen zugeschmolzen. Nach dem Sterilisieren wurden die Gläser geöffnet und aus einer 15 Stunden alten, virulenten, sporogenen Bouillonkultur geimpft, darauf wiederum zugeschmolzen und nun während 8 Tagen bei 37° C hingestellt. Nach dem ersten Tage war das Resultat 6 : 10000, alle 3 Gläschen gewachsen, klare Bouillon, Flocke auf dem Boden. 8, 10 und 12 : 10000 ebenfalls gewachsen wie 6 : 10000, aber in absteigender Stärke. Nach 8 Tagen schien die erste Gruppe von 6 bis 12 : 10000 noch sporogen zu sein. Nach 10 Tagen wurde die zweite Serie, nach 14 Tagen die dritte Serie kontrolliert. Definitiv asporogene Kulturen wurden jedoch nicht gefunden. Wohl erschien dann und wann eine einzelne Kultur zeitweilig asporogen, jedoch erwies sich diese Eigenschaft als von vorübergehender Art, da nach einigen Tagen wieder Sporenbildung auftrat. Mikroskopische Präparate zeigten auch hier verschiedene degenerierte Formen, wie solche bereits bei den vorigen Versuchen beschrieben sind. Die einmal geöffneten Gläser wurden wieder mit sterilen Wattepfropfen geschlossen, um eine längere Kontrolle zu ermöglichen. Nach 24 Tagen jedoch bildeten alle Kulturen noch Sporen. Während des Versuchs wurden die Kulturen täglich einige Male geschüttelt.

Es wurden noch zwei Versuche mit virulentem Milzbrand gemacht. Während des Versuchs wurden die Gläser in möglichster Ruhe gehalten. Die Konzentrationen waren 6, 8, 10 und 12 : 10000. Der erste Versuch geschah in Gläsern mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen, der zweite in zugeschmolzenen Gläsern, und hiervon 3 Serien. Geimpft wurde aus einer 15 Stunden alten, sporogenen, virulenten Bouillonkultur. Bei Kontrolle am 9., 12. und 15. Tage des ersten Versuchs ergaben alle Kulturen noch Sporenbildung. Beim zweiten Versuch ergab sich bereits bei Oeffnung der ersten Serie der Gläser am 10. Tage, daß sich in allen Gläsern nur asporogene Bacillen befanden. Am 12. Tage wurde die zweite Serie kontrolliert, und auch hier waren alle Kulturen asporogen geworden. Bei der dritten Serie, die am 15. Tage kontrolliert wurde, ergab sich, daß die Kulturen in Gläschen 6, 10 und 12 : 10000 abgestorben waren, nur Gläschen 8 : 10000 war noch lebensfähig. Diese letztere Kultur erwies sich auch als asporogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das mikroskopische Präparat dieser Kulturen zeigte bei allen fast dasselbe Bild, nämlich kurze, degenerierte Bacillen, mit hier und da sporenähnlichen Körperchen. Die Bacillen bildeten keine schönen, langen Fäden mehr. Dieser asporogene Stamm hat bis heute seine ursprüngliche sporenbildende Eigenschaft, trotz 4maliger Mäusepassage und verschiedentlicher Ueberimpfungen auf Agar, noch nicht zurückgewonnen.

Auch diese Kultur hatte an Virulenz eingebüßt. Tötete sie vor Beginn des Versuchs Maus, Cavia und Kaninchen, so war jetzt nur noch die Maus empfindlich. Auch ergab sich, daß die Virulenz der Kultur aus den Gläsern 6 : 10000 und 12 : 10000 in gleicher Weise abgenommen hatte. In beiden Fällen blieben Cavia und Kaninchen am Leben, während nur die Maus getötet wurde. Die Konzentration des Karbols in genannter Stärke scheint also keinen Unterschied für das Abnehmen der Virulenz zu machen.

Außer mit virulentem Milzbrand wurden noch einige Versuche mit dem nach Pasteurscher Methode bereiteten II. Vaccin gegen Milzbrand gemacht. Lösungen von 6, 8, 10 und 12 : 10000 von Karbol in Bouillon, von jeder Konzentration 3 Stück, wurden in Gläser gebracht, die darauf zugeschmolzen und sterilisiert wurden. Geimpft wurde aus einer Bouillonkultur des II. Vaccin. Nach der Impfung wurden die Gläschen wieder zugeschmolzen und bei 37° C aufgestellt.

Nach einem Tage war das Resultat:

Gläschen 6 und 8 : 10000 wenig gewachsen, Bouillon trübe.
Gläschen 10 und 12 : 10000 sehr wenig gewachsen, das letzte beinahe unsichtbar.

Nach 3 Tagen waren alle Gläschen gewachsen und gleichmäßig trübe. Während des Versuchs wurden die Kulturen regelmäßig geschüttelt. Die Untersuchung auf Sporenbildung geschah nach 8, 10 und 12 Tagen, also jedesmal wurde eine Serie Gläser geöffnet. Die letzte Serie wurde, nachdem daraus geimpft war, mit einem sterilen Wattepfropfen verschlossen und wieder bei 37° C hingestellt.

Als Resultat der Untersuchung ergab sich, daß von der zweiten Serie asporogene Kulturen erhalten wurden, welche diese Eigenschaft nur 10 Tage behielten und darauf wieder Sporen bildeten. Die beiden anderen Serien verharrten in ihrer sporenbildenden Fähigkeit. Die letzte Serie hatte diese Fähigkeit noch nach 25 Tagen.

Bei einem zweiten, mit dem II. Vaccin gemachten Versuch wurden günstigere Resultate erzielt. Der einzige Unterschied gegenüber dem vorigen Versuche bestand darin, daß keine zugeschmolzenen Gläser, sondern mit Wattepfropfen und Kappe verschlossene gebraucht wurden, während die Karbolkulturen während des Versuchs in möglichster Ruhe gehalten wurden. Mit einer 15 Stunden alten, sporogenen Bouillonkultur wurden 4 Gläser mit einer Karbolkonzentration von 6, 8, 10 und 12 auf 10000 geimpft. Das Wachstum fand in den ersten Tagen in Form einer leichten Trübung der Bouillon statt, während an der Oberfläche auch Entwickelung zu beobachten war. Während des Verlaufs des Versuchs entwickelten sich in allen Gläschen einzelne Flocken, die sich in der Bouillon schwebend erhielten und sich nach und nach als ein deutlich sichtbarer Bodensatz ansammelten.

Bei der Kontrolle am 9. Tage waren bereits alle Kulturen asporogen geworden. Die mikroskopische Untersuchung ergab kurze, degenerierte Bacillen, bisweilen einzelne aneinander, aber keine Fäden mehr bildend, was vor Beginn des Versuchs deutlich zu beobachten war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese asporogenen Eigenschaften haben die Bacillen auch nach verschiedenen Ueberimpfungen und 4maliger Mäusepassage beibehalten. Bis heute ist der Stamm noch asporogen. Von den von den Gläsern 6 und 12 : 10000 abstammenden Kulturen sind nun Caviae und Mäuse geimpft worden, um zu erforschen, ob eventuell die aus 6 : 10000 stammenden Bacillen virulenter seien, als die aus 12 : 10000 stammenden. Ein Unterschied konnte jedoch auch hier nicht nachgewiesen werden, beide waren nur noch imstande, Mäuse zu töten.

Versuche mit Diaphtherin.

Ein zum ersten Male auf seinen Einfluß auf die Sporenbildung erprobtes Mittel war das Diaphtherin (Oxychinaseptol). Zunächst wurde die noch wachstumfähige Konzentration dieses Antiseptikums erforscht, und es ergab sich, daß die Bacillen sich in einer Lösung von Bouillon und Diaphtherin in einer Stärke von $^1/_2$: 10000 noch entwickelten, während bei einem größeren Zusatz kein Wachstum mehr möglich war.

Es wurden nun 6 Gläser mit Diaphtherinlösung in Bouillon von $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{10}$, $^1/_{20}$, $^1/_{40}$ auf 10000 bereitet und diese wurden mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen. Geimpft wurde von einer 15 Stunden alten, virulenten, sporogenen, von einem an Milzbrand gestorbenen Rinde stammenden Milzbrandkultur. Nach 18 Stunden war das Resultat:

Gläschen 1 nur sehr wenig gewachsen, die anderen zeigten alle ein flockiges Wachstum auf dem Boden, was im Verhältnis zur Diaphtherinkonzentration höher war, in Menge abnahm. An den folgenden Tagen nahm das Wachstum in den Gläschen noch etwas zu. Nach 5 Tagen wurde mit der Kontrolle auf Sporulation angefangen und dies wurde bis zum 14. Tage fortgesetzt. Die Bacillen hatten an diesem Tage ihre sporenbildende Fähigkeit noch nicht verloren. Dann wurden die Kulturen aufs neue bei 37° C hingestellt und nach 11 Tagen nochmals untersucht. Die Bacillen hatten nun 25 Tage unter dem Einflusse des Diaphtherins gestanden, ohne jedoch asporogen zu werden.

Auch bei diesem Versuch beobachtete man mikroskopisch deutlich Degeneration der Bacillen, während die schädliche Wirkung des Diaphtherin auf die Bacillen auch durch die langsame und sparsame Entwickelung auf den aus den Diaphtherinkonzentrationen geimpften Agarnährböden nachgewiesen werden konnte; bisweilen entwickelten sich hier nur einzelne Kolonieen. Wohl hörte auch hier dann und wann für einige Tage die Sporenbildung auf, aber dies änderte sich bald wieder, und es ergab sich, daß wiederum keine definitiv asporogene Kulturen erzielt waren. Die Virulenz der Kulturen war nach Ablauf des Versuchs vermindert, da nur die Maus nach Injektionen von $^1/_2$ ccm Bouillonkultur starb, Cavia und Kaninchen jedoch gesund blieben. Bei der Kontrolle nach 40 Tagen bildeten die Kulturen ebenfalls noch Sporen. Während des Versuchs ist eine Bewegung der mit Diaphtherinlösung versehenen Gläser möglichst vermieden worden.

Mit denselben Diaphtherinlösungen wurde der Versuch nochmals wiederholt, aber mit zugeschmolzenen Gläsern, welche regelmäßig geschüttelt wurden. Auch hier war mit einem virulenten, sporogenen Milzbrandstamm geimpft. Nach einer fortwährenden regelmäßigen Kontrolle während 35 Tagen erwies sich das Resultat bezüglich der Asporogenität auch hier als negativ.

Wenn der Versuch, eine virulente, sporogene Kultur mit Diaphtherin asporogen zu machen, mißlang, so gelang er dagegen vollständig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit dem sporogenen II. Vaccin gegen Milzbrand. 3 Gläser, in denen sich eine Diaphtherinlösung in Stärke von 1:20000, 1:200000 und 1:2000000 befand, wurden aus einer Bouillonkultur eines sporogenen 2. Vaccin geeimpft. Die Gläser waren vorher zugeschmolzen und sterilisiert und nach dem Impfen aufs neue zugeschmolzen. Während des Versuchs wurden die Gläser möglichst bewegungslos gehalten.

Bei der am 9. Tage erfolgten Kontrolle ergab sich, daß die Kultur in der Lösung 1:20000 abgestorben war, während die Gläschen 1:200000 und 1:2000000 nur asporogene Bacillen enthielten. Eine mit diesem asporogenen Stamm geimpfte Maus starb nach 3 Tagen. Die drei folgenden Mäuse starben jedoch nach 2 Tagen. Das mikroskopische Präparat zeigte kurze, geschwollene Bacillen, einzelne Fäden, hier und da sporenähnliche Körperchen in den Bacillen. Junge, mit einer großen Menge dieses Stammes infizierte Caviae reagierten nicht. Der Stamm hatte also an Virulenz eingebüßt.

Bis jetzt ist dieser Stamm noch asporogen geblieben.

Versuche mit Formalin und anderen Mitteln.

Nachdem vorher festgestellt worden war, daß in einer Bouillonlösung mit Formalin in Stärke von 4:10000 überhaupt kein Wachstum stattfand und in einer Lösung von 2:10000 sich kaum sichtbare Flöckchen entwickelten, wurden nun 5 Gläschen zubereitet in folgenden Stärken: 2, 1, $^1/_2$, $^2/_5$ und $^1/_5$ auf 10000. Diese Lösungen wurden unter sterilen Umständen hergestellt, so daß keine Sterilisierung erforderlich war. Die Gläschen wurden mit Wattepfropfen und Kappe verschlossen und nun einige Tage zur Kontrolle bei 37° C hingestellt. Darauf wurde mit einer 15 Stunden alten, virulenten, sporogenen Bouillonkultur geimpft. Nach 5 Tagen wurde bis auf den 14. Tag regelmäßig auf Sporulation untersucht. Die Kulturen waren zu der Zeit noch sporogen, aber hatten an Virulenz abgenommen, da jetzt nur die Maus starb, während vor dem Versuche Cavia und Kaninchen gleichfalls nach subkutaner Injektion getötet wurden. Nach 25 und 40 Tagen zeigte sich, daß die Bacillen ihr sporogenes Vermögen noch nicht verloren hatten. Die Formalinbouillonlösungen wurden während des Versuchs möglichst bewegungslos gehalten.

Die folgende Reihe von Versuchen betrifft die Untersuchung verschiedener, bereits durch Behring angewandter Mittel, die hindernd auf die Bildung von Milzbrandsporen einwirkten.

Es waren dies Salzsäure, Natriumhydroxyd, Methylviolett, Safranin und Malachitgrün. Von diesen wurden die folgenden Verdünnungen in Bouillon hergestellt:

Salzsäure 1, 2 und 4 auf 1000.
Natriumhydroxyd $^1/_2$, 1 und 2 auf 1000.
Methylviolet 1:200000, 1:400000, 1:800000.
Safranin 1:10000, 1:30000, 1:40000.
Malachitgrün 1:500000, 1:1000000, 1:2000000.

Diese verschiedenen Gläser wurden mit Wattepfropfen und Kappe geschlossen und während des Versuchs möglichst wenig bewegt. Geimpft wurde aus einer von virulentem, sporogenem Milzbrand stammenden Bouillonkultur. Das Wachstum in den verschiedenen Lösungen war ziemlich dasselbe, überall war die Bouillon klar, während sich auf dem Boden ein Flöckchen entwickelt hatte. In allen Gläsern fand Wachstum statt, außer in der Malachitgrünverdünnung von 1:500000. Dieses Mittel scheint in sehr verdünntem Zustande das Wachstum der Bakterien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu verhindern. Bei allen diesen Kulturen wurde zweimal untersucht, ein und zwei Monate nachdem die Bacillen unter dem Einfluß dieser Stoffe gestanden hatten. Beide Male erwiesen sich alle Kulturen noch als sporogen. Abgestorben waren bei der 2. Kontrolle: Salzsäure 4:1000, Natriumhydroxyd 2:1000 und Safranin 1:10000. Bei mikroskopischer Untersuchung aller dieser Kulturen ergaben sich hier auch stark degenerierte Bacillen. Die Virulenz war gleichfalls vermindert, nur die Maus erlag den Impfungen.

Von den 18 auf den vorhergehenden Seiten beschriebenen Versuchen, asporogene Milzbrandbacillen zu gewinnen, ist dies nur bei 4 gelungen, und zwar bei 2 virulenten Stämmen mit Karbol, in einem Fall mit dem II. Vaccin mit Karbol und in einem Fall mit dem II. Vaccin mit Diaphtherin.

Auf Grund dieser Versuche ist man wohl zu der folgenden Schlußfolgerung berechtigt: Die Möglichkeit, asporogene Milzbrandbacillen zu gewinnen, ist zwar nicht ausgeschlossen, doch ist für diesen Zweck die Angabe einer sicheren, stets in allen Fällen ein positives Resultat liefernden Methode nicht möglich.

Es scheinen bei der Bereitung dieser asporogenen Kulturen verschiedene, nicht näher definierbare, hierauf einen mehr oder weniger günstigen Einfluß ausübende Faktoren aufzutreten.

Jedoch muß von den verschiedenen, für oben genannten Zweck empfohlenen Methoden die Karbolmethode von Roux noch als die am meisten sichere angesehen werden.

Am Ende meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor des Reichsseruminstituts, Herrn Dr. J. Poels, für die Gelegenheit, die er mir geboten hat, im Reichsseruminstitut zu arbeiten, und für die Ueberlassung des Themas meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Dr. H. E. Reeser, Bakteriologen des genannten Instituts, der meine Arbeit geleitet hat, danke ich herzlichst für die stets gleiche Bereitwilligkeit und für die viele mir gewidmete Zeit und Mühe.

Literatur.

1) Pasteur, Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. 1881.
2) Chamberland et Roux, Sur l'atténuation de la virulence de la bactéridie charbonneuse sous l'influence des substances antiseptiques. (Compt. rend. de l'Acad. d. Scienc. 1883.)
3) Lehmann, Ueber die Sporenbildung bei Milzbrand. (Münch. med. Wochenschr. 1887.)
4) Behring, Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 6.)
5) — Ueber asporogenen Milzbrand. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII. 1889.)
6) Roux, Bactéridie charbonneuse asporogène. (Annal. de l'Instit. Pasteur. T. 4. 1890. No. 1.)
7) Phisalix, Etat asporogène héréditaire du Bacillus anthracis. (Bull. méd. 1892. No. 25.)
8) — Régénération expérimentale de la propriété sporogène chez le Bacillus anthracis rendu asporogène. (La Semaine méd. 1892.)
9) — Influence de la chaleur sur la propriété sporogène du Bacillus anthracis. Abolition persistante de cette fonction par hérédité des caractères acquis. (Arch. de physiol. 1893.)
10) —, Variabilité de la fonction sporogène du bacillus anthracis. (Arch. de physiol. 1893.)
11) Surmont et Arnould, Recherches sur la production du bacille du charbon asporogène.
12) Klett, Die Sporenbildung des Milzbrandes bei Anaërobiose. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Weitere Mitteilungen über Streptokokken, insbesondere über pyogene Streptokokken bei Erkrankungen der Atmungsorgane und deren Komplikationen.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt des XII. (1. Kgl. Sächs.) Armeekorps.]

Von Oberstabsarzt **Thalmann**-Dresden.

Mit 16 Figuren.

Weitere Untersuchungen über Streptokokken in der Mundhöhle, insbesondere bei Erkrankungen der Mandeln, veranlassen mich, meinen Mitteilungen über Streptokokken im Centralblatt für Bakteriologie vom Jahre 1910 eine Ergänzung folgen zu lassen.

Während bisher die Einteilung der aëroben kapselfreien grampositiven Streptokokken auf Grund des Verhaltens auf einem Nährsubstrat geschah, indem dieselben nach v. Behring und v. Lingelsheim in lange und kurze Streptokokken und durch Schottmüller nach der Hämolyse bzw. Färbung auf Blutagar in solche mit Hämolyse — Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatos — und solche ohne Hämolyse mit Grünfärbung — Streptococcus mitior seu viridans — unterschieden wurden, habe ich betont, daß eine sachgemäße Einteilung der Streptokokken in Unterarten nur auf Grund ihres Verhaltens auf verschiedenen Nährböden möglich ist. Wenn ich schon damals hervorhob, daß zu den langen Streptokokken mehrere sicher trennbare Unterarten gehören und daß die Hämolyse zwar am ausgesprochensten bei den pyogenen Streptokokken beobachtet wird, aber auch beim Strept. conglomeratus B im Verhältnis zur kleinen Kolonie sehr stark sein kann, und daß auch Stämme des Strept. longissimus und conglomeratus A Hämolyse, wenn auch geringe und in der Regel ringförmige aufweisen, so muß ich heute hinzufügen, daß es pyogene Streptokokken gibt, die, frisch aus Anginen gezüchtet, nicht die geringste Hämolyse aufweisen.

Die Hämolyse der aus den Eiterungen äußerer Bedeckungen gezüchteten Stämme des Strept. pyogenes ist im allgemeinen ausgesprochener als die der pyogenen Streptokokken aus den Anginen. Ich konnte allerdings im Blute bei einer rapid zum Exitus führenden Sepsis, die von einer Drüsenvereiterung der Achselhöhle ausging, auch nur pyogene Streptokokken von geringer Hämolyse — mehrere Hundert Kolonieen in einer großen Petri-Schale — nachweisen. Dieser Fall bebestätigt die schon anerkannte Tatsache, daß die Virulenz unabhängig ist von der Stärke der Hämolyse. Die pyogenen Streptokokken bei Anginen zeigen die verschiedensten Abstufungen in der Ausdehnung der Hämolyse, bald stark bald schwach, ohne Rücksicht auf die Schwere des Krankheitsfalles. In 4 Fällen von Angina lacunaris unter etwa 100 Anginen wurde allein ein sicherer pyogener Streptococcus ohne Hämolyse festgestellt. Diese nicht-hämolytischen pyogenen Streptokokken waren bei diesen Mandelentzündungen in derselben Menge — nahezu rein — wie die hämolytischen Streptokokken bei anderen lakunären Anginen vorhanden. Abgesehen von der Hämolyse glichen sie den pyogenen Streptokokken auf Fleischwasseragar — runde, in der Mitte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dickere Kolonieen —, in Bouillon — leicht zerteilbare Focken, die aus langen Ketten bestehen, bei klarer Bouillon —, auf Blutagar — große, runde, in der Mitte dickere, graue Kolonieen ohne Grünfärbung, allerdings ohne Hämolyse — und lange Lebensdauer in Fleischwasser in der Kälte. Besonders die lange Lebensdauer bei kalter Aufbewahrung ist mir bei dem übrigen — abgesehen von der Hämolyse — gleichen Verhalten ein sehr wichtiges Symptom, daß wir es hier tatsächlich mit pyogenen Streptokokken ohne Hämolyse zu tun haben. Dazu kommt, daß die Stämme aus lakunären Anginen gezüchtet waren, bei denen ich bisher immer pyogene Streptokokken in großer Menge fand. Einer dieser Krankheitsfälle verlief sehr schwer, wiederum ein Beweis, daß die Stärke bzw. das Vorhandensein der Hämolyse einen Schluß auf die Schwere der Krankheit nicht zuläßt.

Ich komme daher zu dem Schlusse, daß die pyogenen Streptokokken zwar im allgemeinen Hämolyse aufweisen, daß diese Hämolyse die verschiedenste Stärke zeigt, daß aber einzelne Stämme, frisch aus Anginen gezüchtet, ahämolytisch sind. Die Hämolyse ist also nicht unbedingt für den pyogenen Streptococcus charakteristisch. Vollständig ahämolytische pyogene Streptokokken sind anscheinend selten, so daß die Schottmüllersche Hämolyse auf Blutagar ein wichtiges Differenzierungsmittel für den pyogenen Streptococcus bleibt. Aber es muß immer daran gedacht werden, daß es gering-hämolytische und nichthämolytische pyogene Streptokokken gibt.

Weitere Untersuchungen haben die Anschauung bestätigt, daß der Strept. pyogenes von dem Strept. longissimus und conglomeratus A sicher zu trennen ist. Der Strept. longissimus und conglomeratus A sind jedoch nur verschiedene Formen einer Streptokokkenunterart, da Uebergangsformen vorhanden sind, die in ihrer Mannigfaltigkeit die verschiedensten Zwischenstufen zwischen beiden aufweisen. Bereits in meiner ersten Mitteilung habe ich betont, daß ihre Kolonieen auf Fleischwasseragar und Blutagar einander ähneln und daß die Lebensdauer in kalt aufbewahrter Bouillonkultur — ein außerordentlich wichtiges Kriterium — für beide gleich kurz ist. Die Verschiedenheit der Bouillonkultur ist durch verschieden feste Zusammenlagerung der Ketten bedingt; lockere Ketten ergeben die Formen des Strept. longissimus, feste Verfilzung der parallelen Ketten die des Strept. conglomeratus A. Die Uebergänge zwischen beiden ergeben sich aus den beifolgenden photographischen Aufnahmen von Ausstrichen aus Bouillonkulturen der Uebergangsformen, die in Bouillon mehr oder minder große einzelne oder zahlreichere Flocken bilden, die beim Schütteln sich nur schwer oder überhaupt nicht vollkommen verteilen. Der Strept. conglomeratus A verliert auch bei Fortzüchtung sehr bald das Vermögen, in Bouillon feste Konglomerate zu bilden; in Bouillon wächst er dann in lockeren Flocken ähnlich den Uebergangsformen.

Streptococcus longissimus und conglomeratus A mit ihren Uebergangsformen gehören also zu einer Streptokokkenunterart zusammen. Gemeinsam ist ihnen die unregelmäßige, mit Schleifenbildung einhergehende Kolonie auf feuchtem Fleischwasseragar, die unregelmäßige, flache Kolonie auf Blutagar, die bei Zusatz von viel Blut stets Grünfärbung, im übrigen entweder keine oder geringe, meist ringförmige Hämolyse zeigt und an Stellen, wo durch pyogene Streptokokken Hämolyse bedingt wird, die ihr direkt aufliegenden Blutkörperchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

festhält, ferner die fehlende Trübung der Bouillon bei verschiedenem Verhalten der Flocken bzw. Konglomerate und vor allen Dingen die

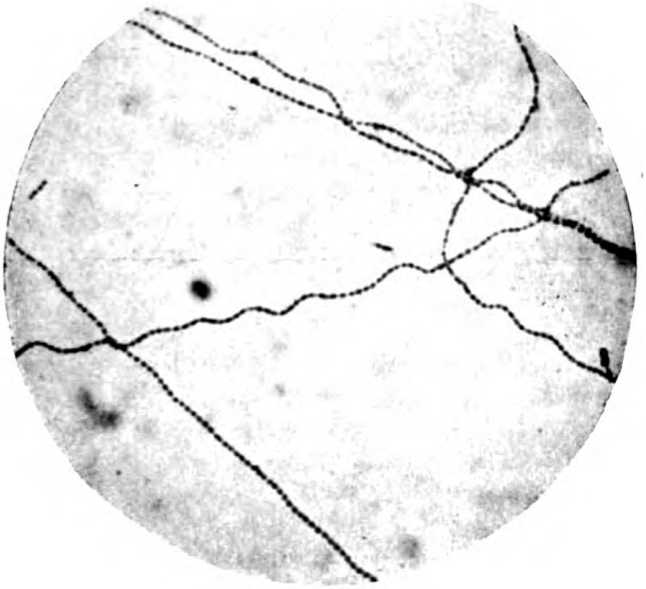


Fig. 1.

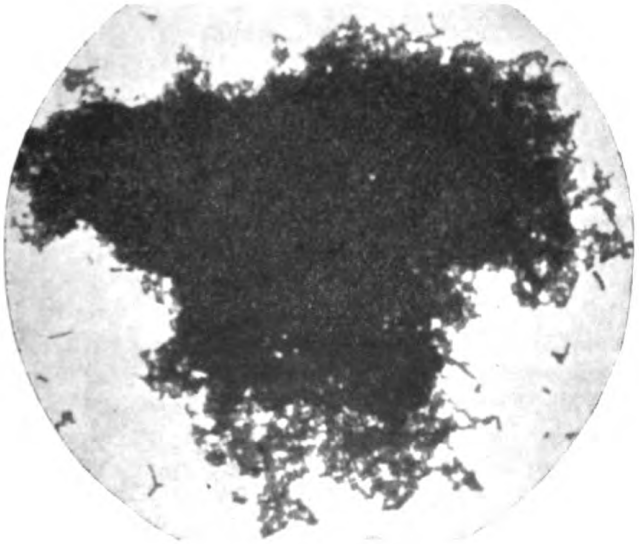


Fig. 2.

Kurzlebigkeit in kalt aufbewahrter Bouillonkultur. Die kurze Lebensdauer unterscheidet diese Streptokokkengruppe in zweifelhaften Fällen sicher von dem Strept. pyogenes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während meine früheren Mitteilungen das Vorkommen pyogener Streptokokken auf den Mandeln betrafen, habe ich seit Anfang dieses Jahres

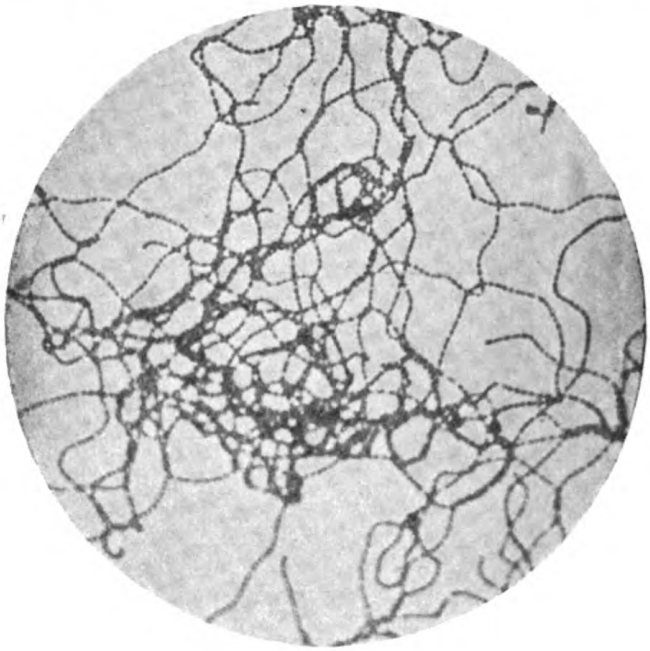


Fig. 3.

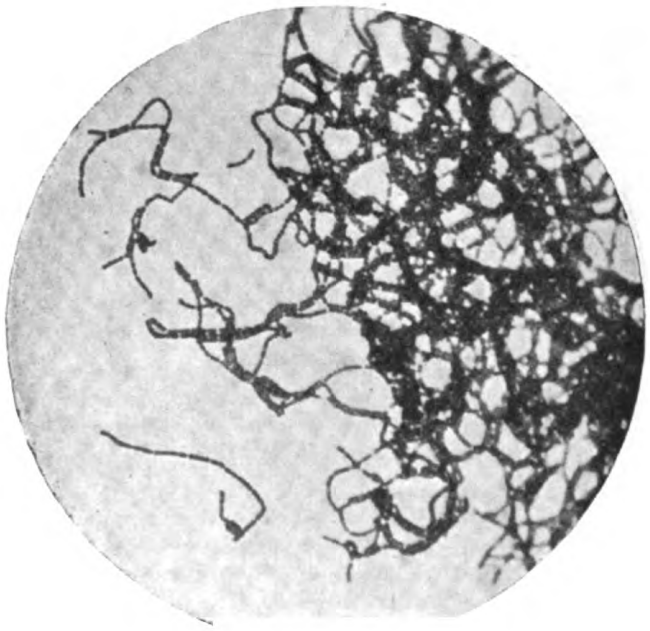


Fig. 4.

über ihr Vorhandensein in den Luftwegen umfangreiche Untersuchungen vornehmen können. Die Gelegenheit dazu gab eine Influenzaepidemie in der Garnison Dresden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Weichselbaum hat bereits im Jahre 1886 primäre Streptokokkenpneumonieen beschrieben. Nachdem H. Neumann, Finkler,

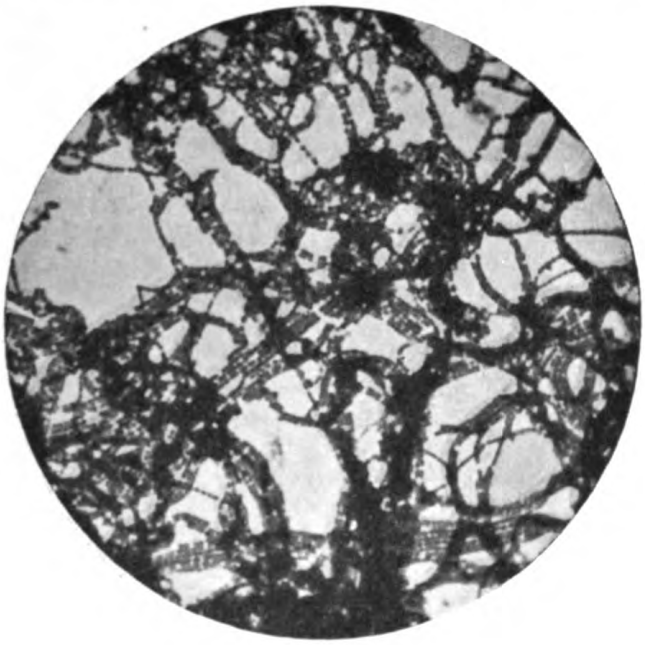


Fig. 5.

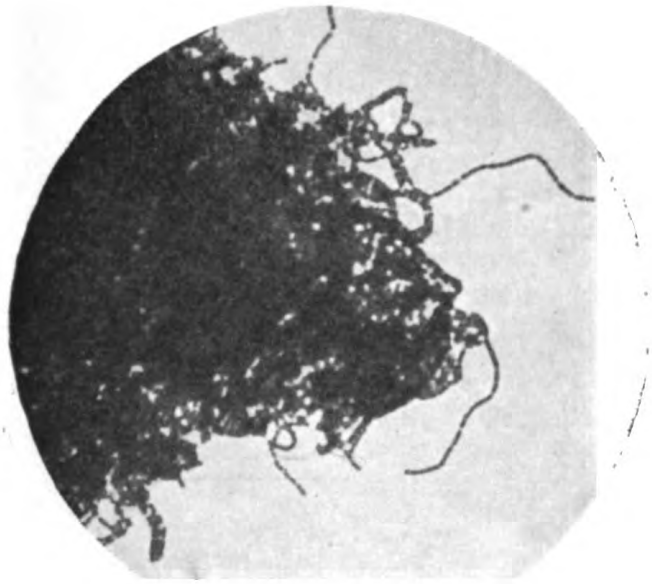


Fig. 6.

Ribbert ihr Vorkommen bestätigt hatten, sind von A. Wassermann im Jahre 1893 durch lange Streptokokken bedingte Lungenaffektionen, die vollständig das Bild von Tuberkulose vortäuschen können, einwandfrei beobachtet worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Handbuch der praktischen Medizin von W. Ebstein und J. Schwalbe vom Jahre 1906 teilt A. Wassermann in dem Ab-

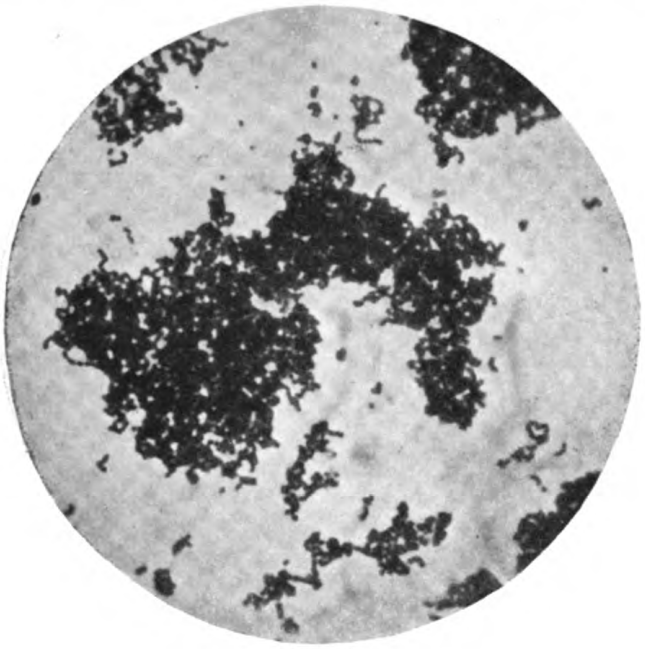


Fig. 7.

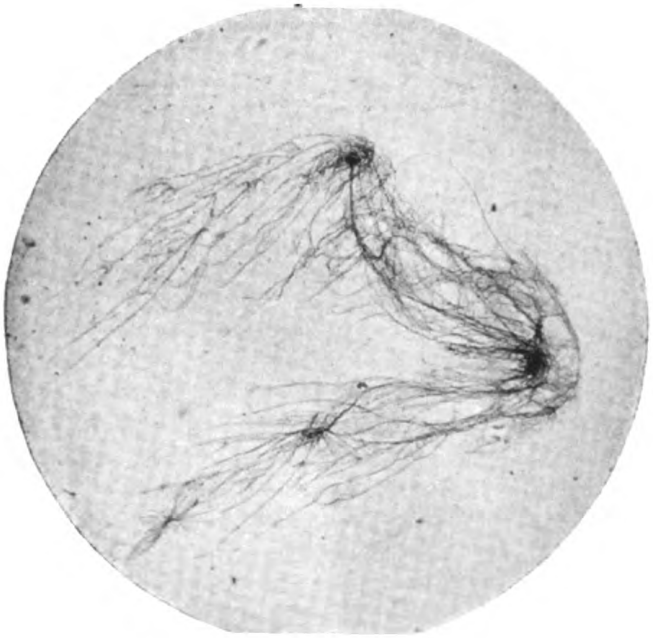


Fig. 8.

schnitt über Influenza mit, daß er bei sehr vielen seiner Influenzafälle, die mit Pleuritis kompliziert waren, in dem Bronchial- und Lungensputum Influenzabacillen und neben diesen als sekundäre Infektion Pneumo- und Streptokokken nachweisen konnte, während er in dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später auftretenden Pleuraexsudate keine Influenzabacillen, sondern Pneumokokken resp. Streptokokken als Erreger fand. Ferner schreiben A. Penzoldt und B. Stintzing im Handbuche der Therapie der Infektionskrankheiten vom Jahre 1909: „Die Influenzapneumonieen kommen rein als durch den Influenzabacillus bedingt vor, sind aber auch oft durch Mischinfektionen mit Streptokokken oder Pneumokokken kompliziert und

Fig. 9.

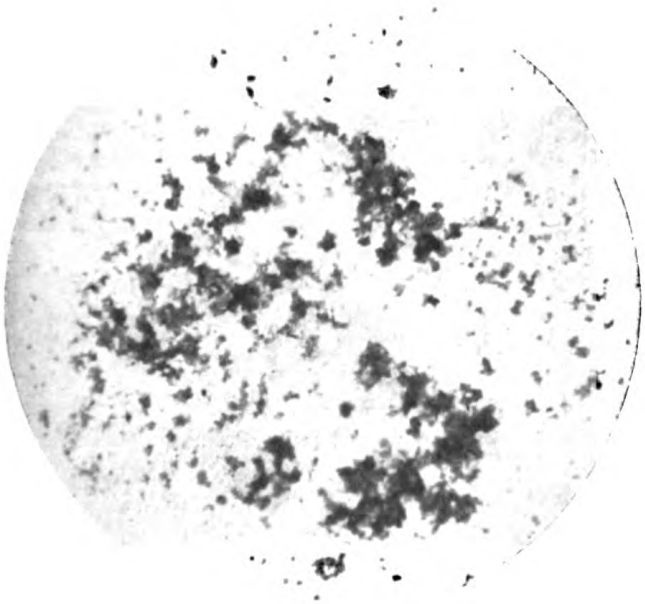


Fig. 10.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

können dann als durch ihre Bösartigkeit ausgezeichnete croupöse imponieren."

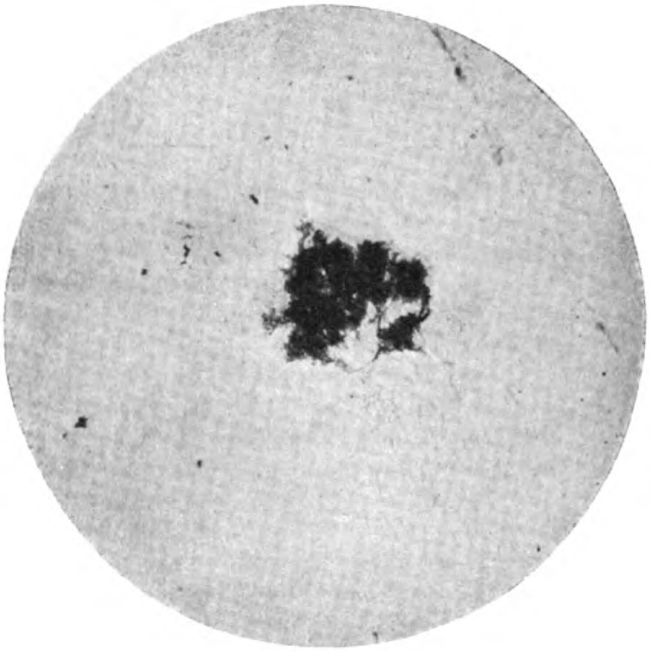


Fig. 11.

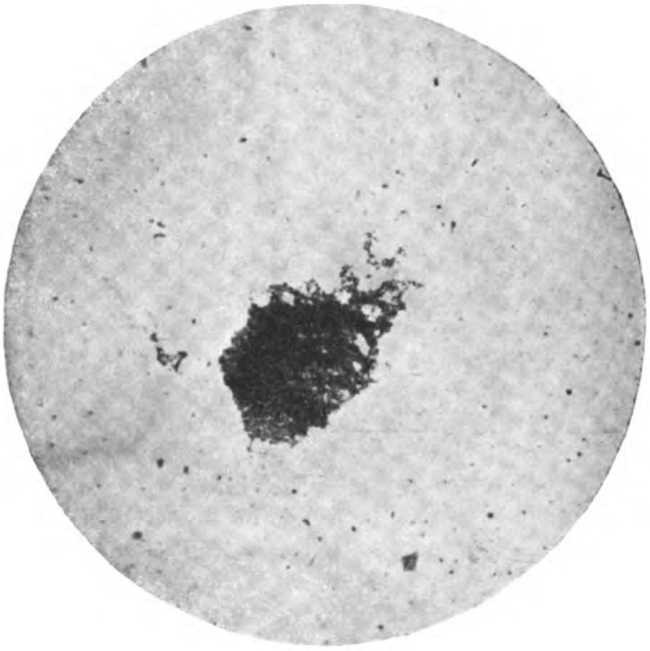


Fig. 12.

Neuere Mitteilungen über die Bedeutung der Streptokokken in den Luftwegen habe ich nicht gefunden, insbesondere ist seit Einführung des Blutagars durch Schottmüller dieses Gebiet nicht bearbeitet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchungen wurden von mir in derselben Weise wie die der Mandelerkrankungen vorgenommen, indem Sputum bzw. Exsudat

Fig. 13.

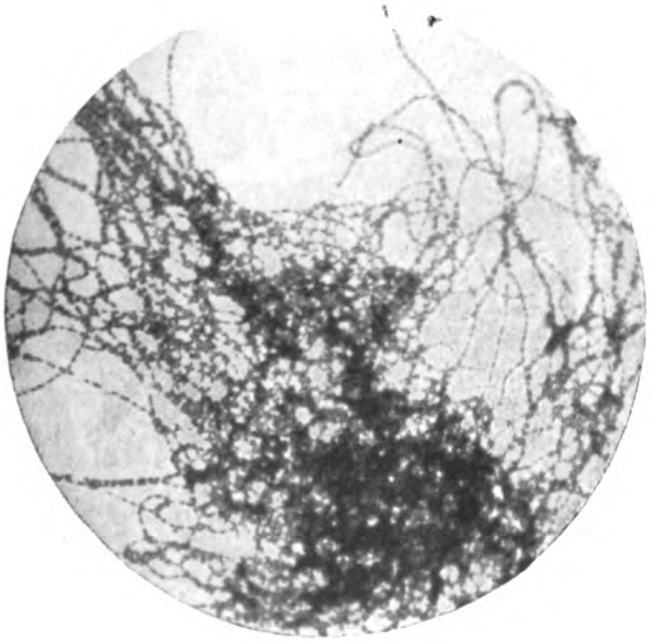


Fig. 14.

auf Blutagarschalen (p. 257 und 258 im Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56) ausgestrichen und verteilt wurden. Influenzabacillen, pyogene Streptokokken und Pneumokokken wachsen hier gleich günstig und heben sich in charakteristischer Weise voneinander ab, so daß auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die quantitative Bestimmung eine leichte und zuverlässige ist. Im ganzen kamen innerhalb von 4 Monaten 100 Fälle von Erkrankungen der

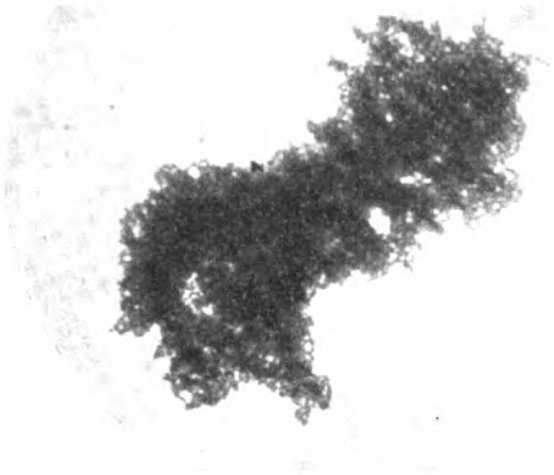


Fig. 15.

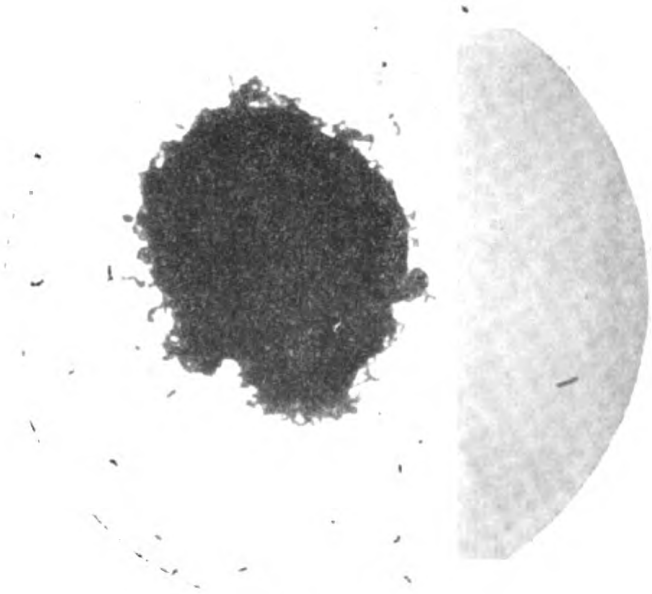


Fig. 16.

Atmungswege zur Untersuchung; sämtliche Kranke befanden sich in Lazarettbehandlung.

Hiervon erwiesen sich 56 Fälle bakteriologisch als reine Influenzaerkrankungen, von denen 17 nur die oberen Luftwege, 33 auch die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bronchien betrafen und 6 Lungenentzündungen darstellten. Bei 2 Bronchialkatarrhen wurde vorübergehende trockene Brustfellentzündung festgestellt, bei 3 Mann wurde später Tuberkulose nachgewiesen. Im übrigen verliefen diese Fälle ohne jede Komplikation, so daß 40 Mann weniger als einen Monat dem Dienste entzogen waren.

Bei 8 Mann, davon 4 mit Lungenentzündung, 1 mit Bronchitis, 3 mit Katarrh der oberen Luftwege, waren im Sputum nur Pneumokokken vorhanden. .Der Verlauf war hier überall günstig und frei von Komplikationen. In 4 Fällen bestand Mischinfektion von Pneumokokken und Influenzabacillen; die Erkrankung erstreckte sich hier je 1mal auf die oberen Luftwege und Bronchien und 2mal auf die Lungen; sämtliche 4 Fälle genasen in kurzer Zeit.

Ganz anders gestaltete sich das Krankheitsbild bei Anwesenheit von pyogenen Streptokokken. In 22 Fällen wies das Sputum Influenzabacillen und zahlreiche pyogene Streptokokken auf; es handelte sich dabei 1mal um Rachenkatarrh, 12mal um Bronchitis, 9mal um Lungenentzündung. Diese Erkrankungen zeichneten sich gegenüber den einfachen Influenzafällen durch lange Dauer — nur 1 Mann wurde innerhalb eines Monates dienstfähig — und die große Anzahl von Komplikationen aus. Letztere bestanden 5mal in eitriger Brustfellentzündung mit Reinkultur von pyogenen Streptokokken, 1mal in trockener Pleuritis, 5mal in Herzerkrankung, 5mal in Nephritis, wobei aus dem Urin 1mal pyogene Streptokokken gezüchtet wurden, 1mal in eitriger Mittelohrentzündung mit Streptokokken im Eiter, 2mal in Gelenkschwellungen. Von 22 Erkrankungen blieben nur 6 frei von Komplikationen. 5 Mann zeigten kurz vor bzw. bei Beginn der Erkrankung der Luftwege Angina lacunaris, während in 2 Fällen die Angina erst im Verlaufe der Erkankung der Luftwege, nachdem im Sputum bereits pyogene Streptokokken nachgewiesen waren, einsetzte. Es besteht demnach in den letzteren Fällen die Möglichkeit, daß die Gaumenmandeln auf dem Lymphwege infiziert wurden. In einem Falle waren im Sputum erst nur Influenzabacillen vorhanden, dann erkrankte der Mann an Angina lacunaris und hiernach fanden sich im Sputum bei hartnäckiger Bronchitis lange Zeit pyogene Streptokokken in großer Zahl ohne Influenzabacillen. Ueberhaupt bildete die Tatsache die Regel, daß die Influenzabacillen, auch wenn sie erst in enormer Zahl vorhanden waren, eher verschwanden als die Streptokokken. Mischinfektion von Pneumokokken und Streptokokken wurde nur 1mal konstatiert, und zwar bei Lungenentzündung, an die sich ein Streptokokkenempyem anschloß.

Endlich wurden 9mal pyogene Streptokokken allein im Sputum gefunden, und zwar 2mal bei Erkranknngen der oberen Luftwege, 3mal bei Bronchitis und 4mal bei Lungenentzündung. Von diesen 9 Mann zeigten 6 Komplikationen, und zwar 3 eitrige Rippenfellentzündung mit pyogenen Streptokokken, 2 Nierenentzündung und 1 Gesichtserysipel. Bei dem von der Nase ausgehenden Gesichtserysipel enthielt das Nasensekret außerordentliche Mengen pyogener Streptokokken, wodurch sich die Infektiosität solcher Erysipele erklärt. Inwieweit diese Fälle primäre Streptokokkenerkrankungen darstellen, lasse ich dahingestellt; in 1 Falle waren bei einer früheren Bronchitis Influenzabacillen von mir gefunden, 2 schlossen sich an lakunäre Anginen an. Erwähnen will ich noch, daß die meisten derjenigen Erkrankungen mit pyogenen Streptokokken im Sputum, die ohne Komplikation verliefen, durch ihre Hartnäckigkeit bzw die wiederholten Rezidive — in 1 Falle 8mal Bronchitis in 7 Monaten —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Eindruck tuberkulöser Erkrankung hervorriefen, eine Beobachtung, die die Mitteilung von A. v. Wassermann vollständig bestätigt; die wiederholte Untersuchung, auch durch Anreicherung ergab in diesen Fällen keine Tuberkelbacillen im Sputum, und die Morosche Reaktion erwies sich negativ. Im übrigen will ich auf die klinischen Eigentümlichkeiten dieser Erkrankungsfälle nicht eingehen, da dies an anderer Stelle in Gemeinschaft mit Herrn Stabsarzt Dr. Bickhardt geschehen soll. Hervorgehoben sei nur, daß bei den kräftigen Leuten von etwa 20 Jahren — abgesehen von Tuberkulose — nur dann bei Influenza Komplikationen beobachtet wurden, wenn sich im Auswurf zahlreiche pyogene Streptokokken fanden.

Die aus dem Sputum, aus den Empyemen, aus dem Urin gezüchteten pyogenen Streptokokken glichen in jeder Beziehung den pyogenen Streptokokken bei den Eiterungen äußerer Bedeckungen und den lakunären Mandelentzündungen. Bei der außerordentlich großen Zahl, in der sie im Sputum gefunden wurden, und der monatelangen Dauer dieser Erkrankungen kommen die pyogenen Streptokokken im Sputum für die Verbreitung derselben nächst der durch die Anginen ganz erheblich in Betracht, und die Berücksichtigung ihres Vorkommens im Auswurf bei Rachenkatarrh sowie Erkrankungen der Luftröhren und Lungen ist für die Bekämpfung der pyogenen Streptokokken von wesentlicher Bedeutung.

Zusammenfassung.

1) Es gibt frisch aus Anginen gezüchtete Stämme pyogener Streptokokken ohne Hämolyse.

2) Streptococcus longissimus und conglomeratus A gehören einer Streptokokkenunterart an.

3) Die Komplikationen bei Influenza junger kräftiger Leute sind in der Regel durch pyogene Streptokokken bedingt.

4) Für die Bekämpfung der pyogenen Streptokokken bedarf ihr Vorkommen im Auswurf bei Erkrankungen der Luftwege wesentlicher Berücksichtigung.

Figurenerklärung.

Photographische Aufnahmen (zugleich Nachtrag zu dem Aufsatz über Streptokokkenerkrankungen in der Armee in dieser Zeitschrift Bd. 56. Heft 3/4. p. 248).

A. Ausstriche aus 24-stündigen Bouillonkulturen, Färbung nach Gram, 1:750.

Fig. 1. Streptococcus longissimus.
Fig. 2. Str. conglomeratus A.
Fig. 3—6. Uebergangsformen des Str. longissimus zum Str. conglomeratus, und zwar
Fig. 3. Str. longissimus.
Fig. 4. Uebergangsform; parallele Ketten, die sich verfilzen.
Fig. 5. Uebergangsform. Konglomerate aus parallelen Ketten.
Fig. 6. Str. conglomeratus A. Parallele verschlungene Ketten, eben noch sichtbar.
Fig. 7. Str. conglomeratus B.

B. Ausstriche aus Bouillonkulturen, Färbung nach Gram, 1:55.

Fig. 8. Str. longissimus.
Fig. 9. Str. conglomeratus A.
Fig. 10. Str. conglomeratus B.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. Klatschpräparate von 24-stündiger Fleischwasseragarkultur, 1:55.
Fig. 11. Str. longissimus.
Fig. 12. Str. conglomeratus A.
Fig. 13. Str. conglomeratus B.

D. Klatschpräparate von 24-stündigen Fleischwasseragarkulturen, 1:750.
Fig. 14. Str. longissimus.
Fig. 15. Str. conglomeratus A.
Fig. 16. Str. conglomeratus B.

Nachdruck verboten.

Zur Züchtung des Influenzabacillus.

[Aus dem Laboratorium von Prof. Dr. A. Borrel im Institut Pasteur zu Paris.]

Von Dr. **Emil Savini** und Dr. **Therese Savini-Castano.**

Für die Isolierung und weitere Züchtung der sogenannten hämoglobinophilen Bakterien mit dem Influenzabacillus als Hauptrepräsentanten, welche also für ihr Wachstum das Hämoglobin unbedingt notwendig haben, kommen verschiedene Verfahren in Betracht. Am einfachsten ist es wohl, wenn auf die Oberfläche des Agars ein Tropfen Blut ausgebreitet wird, was aber umständlich ist und keine Garantie für eine streng aseptische Behandlung bietet.

Ghon und Preyss haben den Hämatinagar empfohlen, aber ihr Verfahren erfordert eine zu lange Zeit; denn nach ihren eigenen Angaben sollten es einige Wochen sein.

Dieses Verfahren läßt sich aber nach unserer Erfahrung in folgender Weise modifizieren und vereinfachen: Das Coagulum von ca. 100 ccm Blut (das ausgeschiedene Blutserum wird abgegossen und nur das Gerinnsel benutzt) wird fein geschnitten und in einem Kolben mit etwa 100—150 ccm einer n/10-NaOH- oder einer n/10-Sodalösung längere Zeit über freier Flamme gekocht, bis sich alles gut gelöst hat; die dunkelbraune Hämatinlösung wird filtriert und sterilisiert. Von dieser Lösung wird mittels einer sterilen Pipette dem sterilen, flüssigen, auf ca. 50° C abgekühlten Agar in einer Proportion von 10 Proz. zugesetzt (für ein Agarröhrchen mit ca. 10 ccm Agar etwa 1 ccm von der Hämatinlösung), man mischt gut — ohne dabei stark zu schütteln — und läßt die Mischung an einem möglichst kühlen Orte über Nacht schräg erstarren.

An Stelle des Blutes kann auch Hämoglobin benutzt werden, indem man sich auf dieselbe Weise eine 5-proz. Lösung in n/10-NaOH- oder Sodalösung herstellt, dann kocht und wie oben weiter behandelt.

Der Influenzabacillus wächst auf diesem Hämatinagar nur dann, wenn auch gleichzeitig ein ihn begünstigendes Bakterium in seiner Nähe zur Entwickelung kommt. Zu diesem Zwecke macht man auf die Agaroberfläche einen Impfstrich mit Staphylococcus aureus, welcher sich am besten dazu eignet.

Das Unangenehme hierbei ist allerdings, daß dieser Nährboden nicht durchsichtig und farblos genug ist, und daß man niemals eine Rein-, sondern nur eine symbiotische Kultur vor sich hat, auch wenn die Kolonieen getrennt liegen.

* * *

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben aus diesen Gründen angestrebt, einen sicher sterilen Nährboden herzustellen, welcher möglichst durchsichtig bleibt, und auf welchem eine Reinkultur ohne jede andere Beimischung eines Hilfsbakteriums möglich ist, wobei aber auch das Hämoglobin mit Nutzen angewandt werden kann und schließlich auch die Bereitung dieses Nährbodens einfach ist.

Um dies alles zu erreichen, verfährt man folgendermaßen: In ein kleines Erlenmeyer-Kölbchen mit Glasperlen werden ca. 5 ccm Glyzerin gegossen und sterilisiert; nach Abkühlung wird mittels der Platinnadel der Rasen von 2—3 im Thermostaten während 24 bis 48 Stunden bei 37° gehaltenen, gut entwickelten Agarkulturen von Staphylococcus aureus in Glyzerin durch Schütteln aufgeschwemmt und das Kölbchen jetzt auf mehrere Stunden (über Nacht) in den Paraffinofen bei 58—60° C gebracht, bis die Bakterien sicher abgetötet sind. An Stelle der Agar- könnte man auch eine Bouillonkultur anwenden. Nun werden noch 3—4 ccm aseptisch frisch entnommenen Blutes zugesetzt und alles so lange geschüttelt, bis vollständige Gerinnung eintritt; das Gemisch kommt dann wieder etwa 1 Stunde in den Paraffinofen bei 56—58° C. Um eine ausgiebige Verdunstung des Wassers zu erreichen, empfiehlt es sich, jedesmal den Wattepfropfen nur locker aufzusetzen.

Es ist gleichgültig, was für ein Tier zur Blutentnahme benutzt wird. Früher wurde vielfach angenommen, daß das Taubenblut sich am besten eigne; unsere Resultate mit Menschen-, Meerschweinchen-, Kaninchen-, Hammel- und Hundeblut sind jedoch ebensogut ausgefallen, wie mit Taubenblut.

Wird an Stelle des Blutes Hämoglobin genommen, welches sich jedoch bei höherer Temperatur (über 80° C), wie solche für seine Sterilisierung notwendig sind, in Hämatin und Globulin zersetzt, so lasse man fein pulverisiertes Hämoglobin im Exsikkator gut austrocknen und dann im Heißluftsterilisator bei 100° C sterilisieren, da es in solchem Zustande höhere Temperaturen während langer Zeit ohne jeden Schaden verträgt und daher sehr gut sterilisiert werden kann. Dann wird das Hämoglobin in Glyzerin aufgelöst (eventuell in einem sterilem Mörser damit verrieben) und durch steriles Papierfilter filtriert. Dem im Paraffinofen gehaltenen Glyzerin ist vorher Staphylococcus aureus zuzusetzen.

Wir haben aber gewöhnlich das Blut angewandt.

Es wird also auf diese Weise die Wirkung dreierlei begünstigender Faktoren zweckmäßig benutzt: Blut (bzw. Hämoglobin), Glyzerin und Staphylococcus aureus.

Wenn wir nun jedes der von diesen drei Elementen näher betrachten, so ist das Blut, und ganz speziell das Hämoglobin, durchaus unentbehrlich für die Züchtung des Influenzabacillus.

Aus der Beobachtung Grassbergers, daß die in der Nähe gewisser anderer Bakterienkolonieen sich befindenden Influenzabacilluskolonieen und insbesondere die in der Nachbarschaft von Staphylococcus aureus befindlichen Kolonieen üppig gedeihen, und zwar sogar verhältnismäßig riesenhafte Dimensionen annehmen, ist leicht zu schließen, daß diese Wirkung wahrscheinlich gewissen Stoffwechselprodukten des Staphylococcus aureus zuzuschreiben ist, welche in den Nährboden diffundieren, und daß dadurch die Entwickelung der Influenzabacilluskolonieen erleichtert und gefördert wird, eine zweckmäßige Symbiose, bei welcher die Kolonieen des Staphylococcus aureus als Ammen für den Influenzabacillus dienen (kultureller Satellitismus). Wenn aber Stoffwechselprodukte die Ursache davon sind,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dann ist es gleichgültig, ob der Staphylococcus aureus sich dabei im lebenden Zustande findet, oder nur als Kulturextrakt, sobald die erforderlichen, sonst uns ganz unbekannten begünstigenden Substanzen darin enthalten sind; nur hat man im letzteren Falle den großen Vorteil, daß eine Verunreinigung durch andere Bakterien ausgeschlossen und eine gut entwicktelte Reinkultur des Influenzabacillus das Resultat ist. Diese begünstigende Eigenschaft kommt nicht allein dem Staphylococcus aureus, sondern auch den anderen Staphylokokken (albus, citreus) sowie auch noch anderen Bakterienarten (Diphtherie- und Xerosebacillus etc.) zu, nur ist dieselbe beim Staphylococcus sehr ausgeprägt und bequem für die Anwendung.

Dieses Glyzerinbakterienextrakt wird durch Digerieren der Bakterien bei einer die betreffenden Substanzen schonenden Temperatur vorgenommen, wobei jedoch sämtliche Bakterien zugrunde gehen (gleichzeitige Einwirkung der Temperatur und des Glyzerins). Für diesen Zweck eignet sich Glyzerin sehr gut, da es einen polyvalenten (dreiwertigen) Alkohol

$$C_3H_5 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases}$$

darstellt und als solcher eine gewisse, wenn auch geringe und langsame, sterilisierende Wirkung auf die Bakterien im allgemeinen ausübt. Weiter besitzt das Glyzerin verschiedene andere diesbezügliche ausgezeichnete Eigenschaften: Es reagiert neutral[1]), ist nicht oder nur äußerst schwer flüchtig, zersetzt sich nicht an der Luft, läßt sich mit allen Nährböden gut mischen und kombinieren, ist billig und praktisch in jeder Beziehung. Für manche Bakterien ist das Glyzerin ein sehr vortrefflicher Zusatz zu den gewöhnlichen Nährböden, weil es eine raschere, üppige Entwickelung derselben ermöglicht; hingegen ist aber auch zu berücksichtigen, daß auf Glyzerinnährböden das Leben der Kulturen kürzer ist, was seinen Grund wahrscheinlich zum größten Teile in der langgezogenen deletären Wirkung des Glyzerins auf die Bakterien hat. Für die Entwickelung des Influenzabacillus jedoch ist nach unseren Beobachtungen der Glyzerinzusatz vom Vorteil. Ein noch weiterer Vorteil, den das Glyzerin besitzt, ist seine intensive hämolytische Wirkung, wodurch das Hämoglobin in Lösung übergeht, das Blut lackiert und dadurch durchsichtig wird.

Hierdurch haben wir bei diesem Verfahren schließlich ein Glyzerinextrakt aus frischem Blut und Staphylococcus aureus erhalten, welches als eine Stammlösung zur Herstellung der Nährböden für die Züchtung des Influenzabacillus sehr geeignet ist und sich folgendermaßen anwenden läßt: Dem flüssigen, auf etwa 45—50° C abgekühlten Agar setzt man mit Hilfe einer sterilen Pipette eine gewisse Menge von dieser Stammlösung zu, mischt sofort gut, aber vorsichtig, damit kein Schaum entsteht (was am besten durch Neigen des Röhrchens und plötzliches Geraderichten desselben sehr schnell erreicht wird) und läßt dies dann schräg an einem kühlen Orte (am besten im Eisschrank) über Nacht erstarren. Man kann damit ebensogut Platten gießen. Da die Stammlösung dickflüssig ist, so arbeite man mit einer nicht zu spitzen Pipette. In bezug auf die notwendige Menge sei bemerkt, daß 1 ccm, oder noch weniger, dieser Stammlösung für etwa 10 ccm Agar vollkommen genügt;

1) Das käufliche Glyzerin reagiert meistens sauer, daher wird es stets von Nutzen sein, nur chemisch reines Glyzerin anzuwenden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es ist schon genug, wenn die Agarmasse einen schwachen rötlichen Ton angenommen hat.

Ebenso kann man sich auch Bouillon für die Züchtung der Influenzabacillen bereiten, wobei es ratsam ist, daß die Bouillonmenge möglichst klein sei (etwa 2—3 ccm), wozu 1—2 Tropfen der Stammlösung als Zusatz genügen.

Nach dem Zusetzen, welches streng aseptisch vorzunehmen ist, darf der Nährboden durch Erhitzen nicht mehr sterilisiert werden, da sonst eine sofortige Zersetzung des Hämoglobins die Folge sein würde.

Wenn aber richtig verfahren worden ist, so bekommt man einen homogenen, ganz schwach rot gefärbten, aber ebenso durchsichtigen Nährboden, wie dies beim einfachen Agar der Fall ist.

Man kann noch schneller und einfacher den Nährboden in der Weise herstellen, daß in das Kondenswasser des Agarröhrchens etwa 1—2 Tropfen der Stammlösung mittels einer etwas größeren Oese gebracht, gemischt und sodann durch Neigen auf die ganze Oberfläche des Agars ausgebreitet werden; bei der Besäung beginnt man vom Kondenswasser nach oben die Striche zu machen.

Es wäre nun noch die Frage zu beantworten, wie lange die Stammlösung gebrauchsfähig bleibt, da doch schließlich das Hämoglobin oder das Oxyhämoglobin durch die fortwährende Einwirkung der Luft mit der Zeit in Methämoglobin übergehen muß. Um dies möglichst zu verhindern, empfehlen wir, die Stammlösung in einem kleinen Gefäß luftdicht verschlossen an einem kühlen, dunklen Orte (Eisschrank) aufzubewahren; auf diese Weise bleibt sie wochen- und monatelang brauchbar, was immerhin von nicht unbedeutendem Vorteil ist.

Vielleicht erscheint es noch ratsamer, statt des Hämoglobins, die Zusammensetzung, die dieselbe mit CO eingeht, das Kohlenoxydhämoglobin, zu verwenden, welches viel stabiler gegen die Luft ist als das gewöhnliche Hämoglobin. Es wäre nun zu befürchten, daß CO als solches oder in Verbindung mit dem Hämoglobin eine toxische Wirkung auf die zarten Influenzabacillen ausüben und dieselben zum Absterben bringen oder wenigstens in ihrer Entwickelung hemmen könnte. Das ist aber keineswegs der Fall, wie schon die ältere Erfahrung Pfeiffers lehrt: Wenn Sauerstoff vorhanden ist, dann schadet das Kohlenoxyd auch in großen Mengen, sei es frei oder an Hämoglobin gebunden, durchaus nicht, und der Influenzabacillus gedeiht gut. Zu diesem Zwecke haben wir durch eine Wulfflasche mit Sublimatlösung einen keimfrei gemachten Kohlenoxydstrom in die fertige, sterile Blut-Staphylokokken-Glyzerinmischung längere Zeit eingeleitet und damit den Nährboden bereitet; der Influenzabacillus ist auf diesem Nährboden sehr gut gediehen. Man hat dabei den Vorteil, daß das CO-Hämoglobin noch heller rot ist als das Oxyhämoglobin und demnach durchsichtiger, dann ist, wie oben gesagt, das CO-Hämoglobin stabiler und hält sich noch längere Zeit als das andere.

Als Lösungs- und Aufbewahrungsmittel kann das Glyzerin auch für viele andere Substanzen mit Erfolg angewandt werden, deren Vorhandensein entweder günstig für die Entwickelung gewisser Bakterien ist oder zu bestimmten Versuchen dienen soll. So läßt sich z. B. Harnstoff in ziemlich großen Mengen in Glyzerin bei 56—58° C lösen und durch längere Einwirkung bei dieser Temperatur gut sterilisieren, während bei der gewöhnlichen Sterilisierung stets ein Teil des Harnstoffes in Ammoniumkarbonat übergeht. Das Lecithin läßt sich ebenfalls sehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnell und gut in Glyzerin bei derselben Temperatur gleichmäßig aufschwemmen, ebenso Eidotter, nervöse Substanz, Sperma, Sputum u. a. Was speziell das letztere betrifft, so haben wir folgendes zu bemerken: Wird das zähe, schleimige, zellenthaltende Sputum bei 56° in Glyzerin (1 Teil Sputum + 1—2 Teile Glyzerin) in einem sterilen Gefäß aufgefangen, so wird dasselbe spontan flüssig und homogen, was höchstwahrscheinlich durch die Einwirkung der proteolytischen Fermente aus den Leukocyten verursacht wird. Oder man kann das Sputum durch Kochen mit einer ganz schwachen Natronlaugelösung zuerst homogen darstellen und erst dann in Glyzerin längere Zeit bei 58—60° C sterilisieren.

* * *

Vermöge des von uns beschriebenen Nährbodens haben wir wiederholt den Influenzabacillus bei zahlreichen Fällen von Influenza (grippalen Prozessen), ferner — wenn auch seltener — bei Masern und Keuchhusten bisweilen isolieren und weiter züchten können.

Ebensogut beim Isolieren wie auch beim Reinzüchten, gibt der Influenzabacillus auf diesem Nährsubstrat kleine, glashelle, tautröpfchenartige Kolonieen — wenn diese dicht aneinander liegen; sind sie dagegen weit voneinander getrennt, so wächst dann jede Kolonie mit gesteigerter Ueppigkeit, die Kolonieen werden sogar riesengroß. Auf jeden Fall ist auf diesem Nährboden eine ausgezeichnete Entwickelung, eine viel bessere als auf gewöhnlichem Blutagar zu konstatieren.

Für die Färbung des Influenzabacillus aus Sputum und Kulturen haben wir die besten Resultate mit einer 1 : 25—1 : 30 verdünnten Karbolfuchsinlösung bei 5—10—15 Min. Einwirkungsdauer erzielt.

Paris, Juni 1911.

Literatur.

Pfeiffer, R., Deutsche med. Wochenschr. 1892.
Babes, V., ebenda.
Kitasato, S., ebenda.
Pfeiffer, R., u. Beck, M., Deutsche med. Wochenschr. 1893.
Pfeiffer, R., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. 1893.
Huber, ebenda. Bd. 15. 1893.
Nastiukoff, M., Wratsch. 1893 u. Inaug.-Diss. Petersburg 1894. [Russisch], ref. im Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 14 u. 19.
Richter, M., Wien. klin. Wochenschr. 1894.
Voges, O., Berlin. klin. Wochenschr. 1894.
Capaldi, A., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 20. 1896.
Cantani, A. jun., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 22. 1897.
Delius, W., u. Kolle, W., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. 1897.
Grassberger, R., ebenda. Bd. 25. 1897.
Meunier, Semaine méd. 1898.
Grassberger, R., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 23. 1898.
Cantani, A. jun., ebenda. Abt. I. Bd. 28. 1900.
Derselbe, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901.
Derselbe, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902.
Czaplewski, E., ebenda.
Ghon, A., u. Preyss, W. v., ebenda.
Frank, G., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902.
Friedberger, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 33. 1903.
Wolff, A., ebenda.
Neisser, M., Deutsche med. Wochenschr. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Aetiologiefrage des Flecktyphus.

[Aus dem städt. Alt-Katherinenkrankenhause und bakteriolog. Institut von Dr. Ph. Blumenthal.]

Von **J. Lewin,** Moskau.

Mit 2 Figuren.

Alle Bemühungen, das ätiologische Rätsel des Flecktyphus aufzuklären, sind bis jetzt erfolglos geblieben. Im vorigen Jahre erschien im Centralbl. f. Bakter. Bd. 55 eine Arbeit von Predtjetschensky, in welcher er das Resultat seiner Untersuchungen vom Jahre 1909 bestätigt. Er will in sehr zahlreichen (mehr als 50) Fällen von Flecktyphus ein Stäbchen gefunden haben, das er als den Flecktyphuserreger betrachtet. Das Stäbchen soll sich sowohl im Blute, wie auch im Sputum und Harn auffinden lassen.

Was das Blut anbetrifft, so schlägt er zwei Verfahren vor: 1) Aussaat von 5—10 ccm Blut in 200 ccm Bouillon, 2) doppeltes Zentrifugieren.

Was das erstere anbetrifft, so ist es sicher ein Irrtum, wenn Predtjetschensky meint, es wäre von ihm zum ersten Male zu Flecktyphusuntersuchungen herangezogen worden. Bereits im Jahre 1898 machte Mc. Weeney von diesem Verfahren Gebrauch, jedoch mit negativem Resultate. Das zweite Verfahren ist sehr unzweckmäßig, da bei diesem zweimaligen Zentrifugieren sehr leicht Verunreinigungen sich einstellen können.

Obwohl schon a priori die Entdeckung des Flecktyphuserregers mit Hilfe von solch einfachen Verfahren unwahrscheinlich erscheint, so habe ich mich doch der Mühe unterzogen, die Angaben Predtjetschenskys nachzuprüfen.

Ich untersuchte zuerst 3 von Predtjetschensky isolierte und mir in liebenswürdiger Weise überlassene Stämme. Makroskopisch entsprachen die Kulturen der im Centralbl. erschienenen Beschreibung, mikroskopisch habe ich leider nichts von einem bipolar sich färbenden Stäbchen entdecken können. Es waren vielmehr Reinkulturen eines gramnegativen Micrococcus, der häufig in Diplokokkenform auftritt. Nur in alten Kulturen finden sich längliche Degenerationsformen, die ein Stäbchen vortäuschen können. Auch aus dem Blute und den Organen von Meerschweinchen und Mäusen, die intraperitoneal mit dem Micrococcus geimpft wurden und an Septikämie zugrunde gingen, wurde derselbe Coccus in Reinkultur gezüchtet. Nun ist natürlich der Umstand, daß der von Predtjetschensky gefundene Mikroorganismus kein Stäbchen, sondern einen Coccus darstellt, noch nicht für seine ätiologische Bedeutung entscheidend. Ich habe daher während der diesjährigen Flecktyphusepidemie in Moskau Versuche mit der Aussaat vom Blut Flecktyphuskranker angestellt. Es wurden nur klinisch zweifellose Flecktyphusfälle zur Untersuchung herangezogen, sowohl dem Aussehen des Ausschlages wie auch dem weiteren Krankheitsverlaufe nach. Bei jedem Kranken wurden der Ellbogenvene 10 ccm Blut entnommen und sofort zu je 5 ccm auf 2 Flaschen mit 200 ccm Bouillon verimpft. Es wurden 25 Fälle untersucht:

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 Fall	am	4.	Krankheitstage	8 Fälle	am	8.	Krankheitstage
4 Fälle	„	5.	„	2 „	„	9.	„
5 „	„	6.	„	4 „	„	10.	„
1 Fall	„	7.	„	1 Fall	„	14.	„

Die Kulturen kamen mindestens 8 Tage in den Brutschrank, meist aber bis zu 14 Tagen. Es wurden mehrere Male Präparate nicht nur aus den oberen Schichten, sondern auch aus dem Bodensatz angefertigt, worauf Predtjetschensky besonders großes Gewicht legt. Alle 50 Flaschen blieben steril, mit Ausnahme von 3, die infolge von Verunreinigung mit Staphylococcus albus und Sarcine Wachstum aufwiesen. Ich glaube, daß dieses negative Resultat bei der völligen Gleichheit des Aussaatverfahrens mit dem von Predtjetschensky gebrauchten sich nicht anders deuten läßt, als daß Predtjetschensky irgendeine Verunreinigung während der Aussaat unterlaufen ist. Wieso

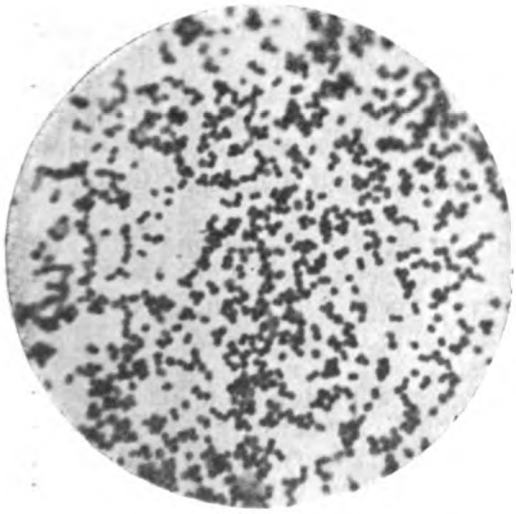


Fig. 1.

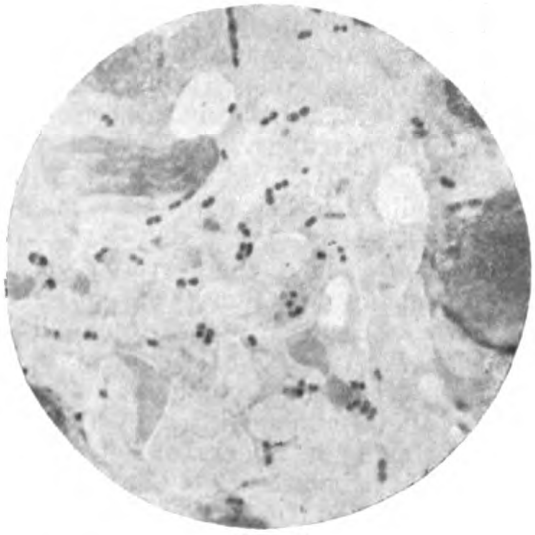


Fig. 2.

Fig. 1. 24-stündige Bouillonkultur.
Fig. 2. Ausstrichpräparat aus der Milz einer Maus.

es kam, daß sich die Verunreinigung immer wiederholte, läßt sich natürlich nicht entscheiden.

Das von mir gewonnene negative Ergebnis findet seine Bestätigung in den im Februarhefte der Annales de l'Institut Pasteur veröffentlichten Untersuchungen von Nicolle an experimentell infizierten Affen, der kein einziges Mal einen Mikroorganismus finden konnte und auf Grund von Filtrierversuchen das Flecktyphusvirus als filtrierbar betrachtet.

Der von Predtjetschensky entdeckte Mikroorganismus ist also kein Stäbchen, sondern ein Coccus und ist für den Flecktyphus nicht spezifisch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zwei neue Fälle von Pilzbefunden im Bereiche des Zentralnervensystems.

[Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Kaiserl. Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg (Vorstand: Akademiker Prof. W. M. v. Bechterew).]

Von **Sergius Michailow.**

Mit 5 Figuren.

Bakterien und Pilze (Hyphomycetes oder Eumycetes) treten in seltenen Fällen als Erreger krankhafter Prozesse im Bereiche des Zentralnervensystems auf, und die Seltenheit der durch Bakterien und Pilze bedingten Hirnläsionen macht die Befunde solcher Art besonders interessant. Indem ich mir die Mitteilung einiger Angaben über die Anwesenheit von Bakterien im Zentralnervensystem für die allernächste Zukunft vorbehalte (s. auch meine Arbeit: „Zur Frage über die Veränderungen des Nervensystems bei der asiatischen Cholera beim Menschen" [Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909]), will ich jetzt ausschließlich bei der Frage nach den durch Pilze bedingten Läsionen verweilen.

Von den Hyphomyceten besitzen die größte Bedeutung für die Pathologie des Menschen einige Arten der Schimmel- und Hefepilze, sowie auch noch ein Strahlenpilz (Actinomyces), auch Streptothrix, Cladothrix u. dgl., deren Stellung in der Reihe der Lebewesen noch nicht genügend aufgeklärt ist.

Die Schimmelpilze treten beim Menschen am häufigsten als Erreger von Haut- und Haarkrankheiten auf, so beim Favus Achorion Schönleinii, beim Herpes tonsurans, sowie bei Eczema marginatum und Tinea imbricata Trichophyton tonsurans, bei der Pityriasis versicolor Microsporon furfur, beim Erythrasma Microporon minutissimum. Keiner dieser Pilze ist jemals im Gewebe des Zentralnervensystems gefunden worden und schädigt auch zweifellos nie dasselbe.

Andere Arten der Schimmelpilze, hauptsächlich die Aspergillus-Arten, siedeln sich am häufigsten in den direkt mit der Außenwelt kommunizierenden Höhlen des menschlichen Körpers an. Verschiedene Vertreter dieser Art (Aspergillus fumigatus, A. niger, A. flavus), auch Mucor corimbifer u. a. sind im Mittelohre bei eitriger Entzündung, auf Sekretanhäufungen im äußeren Gehörgang sowohl als auch auf den Zerfallsprodukten des Lungengewebes bei Lungentuberkulose (Pneumomycosis aspergillina) und Bronchiektasie gefunden worden. Außerdem fand man sie im Magen bei Krebserkrankung und Dilatation derselben, und manchmal dringt der Aspergillus auch in die Hornhaut ein, deren eiterige Entzündung bewirkend.

Auch diese Pilze sind bis jetzt nicht im Bereiche des Zentralnervensystems gefunden worden, und jene 2 Fälle, von denen unten berichtet werden soll, stellen, falls wir es bei ihnen in der Tat mit Schimmelpilzen zu tun haben, den ersten Befund in dieser Richtung dar.

Bevor wir zur Beschreibung der erwähnten 2 Fälle von durch Schimmelpilze bedingter Hirnläsion, welche wir zu beobachten Gelegenheit hatten, übergehen, ziehe ich es vor, zuerst eine kurze Uebersicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der bereits in der Literatur über diese Frage niedergelegten Angaben zu geben.

Oidium albicans, das bekanntlich der Erreger des Soors ist, wird ebenfalls von manchen Autoren den Schimmelpilzen zugezählt; aber andere (Grawitz etc.) betrachten ihn als zu den Hefepilzen gehörend. Außer bei der spezifischen Schwämmchenläsion der Mundhöhlenschleimhaut, der Rachenschleimhaut, mitunter der Speiseröhrenschleimhaut und sogar der Schleimhaut der Bronchien, ist der Pilz auch in den inneren Organen gefunden worden, wohin er Metastasen abzweigte, indem er sekundär durch den Blutstrom von den abgeführten primären Herden hinweggeschwemmt wurde. So fanden Schmorl und Heubner (Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. 1890. u. Dtsche med. Wochenschr. 1903) solche Metastasen in der Niere, und Zenker fand noch viel früher als sie (Jahresber. d. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. in Dresden. 1861—1862) Fäden und Konidien dieses Pilzes im Eiter eines Hirnabscesses.

Zenker deckte folglich als erster die Anwesenheit von Pilzen im Bereiche des Zentralnnervensystems auf, womit er auch den Beweis lieferte, daß diese niederen pflanzlichen Organismen als die Erreger von entzündlichen und Eiterungsprozessen im Gehirn auftreten können.

Falls man das Oidium albicans nicht zu den Hefepilzen rechnet, muß man zugeben, daß diese letzteren fast gar keine Rolle in der Pathologie des Menschen zu spielen scheinen. Manche Autoren nahmen an, daß die Hefepilze, in die Gewebe eindringend, die Entstehung von sarkomatösen und anderen Neubildungen hervorrufen können, aber außer ihrer Anwesenheit in solchen Geschwülsten sind fast gar keine Anhaltspunkte zugunsten ihrer ätiologischen Bedeutung für diese Neubildungen vorhanden. Eine Reihe anderer Autoren, wie Busse, Buschke, Sanfelice, Curtis u. a. fanden noch Hefepilze in den Lungen, im Periost usw. und wiesen darauf hin, daß in diesen Geweben die genannten Blastomyceten eine der aktinomykotischen Infektion ähnliche Reaktion hervorrufen.

Wir sehen also, daß die erwähnten Pilze in der Pathologie des Nervensystems im speziellen keine bedeutende Rolle spielen. Insbesondere muß in bezug auf das Nervensystem erwähnt werden, da in der Literatur bis auf unsere 2 Fälle bloß eine diesbezügliche Angabe bei Zenker gefunden werden konnte. Es ist wenig wahrscheinlich, daß während eines halben Jahrhunderts, seit der Arbeit Zenkers bis zum vorliegenden Artikel, kein einziges Mal Pilze der erwähnten Art ins Bereich des Zentralnervensystems hineingedrungen sind. Dies hat um so weniger Wahrscheinlichkeit für sich, als unsere 2 Fälle nicht speziell herausgesucht worden sind, sondern uns im Verlaufe von 2 Tagen mit nicht zahlreichen Obduktionen unterliefen. Wahrscheinlich sind diese Fälle nicht so selten, entgehen aber den Forschern, und eines der Ziele vorliegender Arbeit ist es, die Aufmerksamkeit der Forscher auf diesen Punkt zu lenken, da man in ihm möglicherweise die Erklärung für manche, im großen und ganzen recht häufige, eiterige und entzündliche Prozesse im Gehirn zu suchen hat. Bekanntlich ist es mitunter schwer, den ursächlichen Faktor dieser Hirnkrankheiten zu finden, und die durch Pilze bedingten Läsionen des Zentralnervensystems spielen mitunter in dieser Richtung die Rolle eines ätiologischen Momentes, besonders in denjenigen Fällen, in welchen eine gleichzeitige tuberkulöse oder irgendwelche andere schwere Lungenläsion besteht, wie das auch in unseren Fällen zu konstatieren war.

Eine weit größere Bedeutung als die genannten Vertreter der Klasse der Hyphomyceten besitzen in der Pathologie des Menschen noch niedere Pflanzenformen, nämlich Actinomyces, Streptothrix und Cladothrix. Seiner Stellung im Systeme nach besitzt selbst der unter ihnen am meisten erforschte Strahlenpilz keinen streng und genau festgelegten Platz in der phylogenetischen Kette der Lebewesen, denn während ihn die einen zu den Schimmelpilzen oder den Fadenpilzen rechnen, zählen ihn die anderen zu den polymorphen Bakterien; Boström (Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen [Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. 1890]) rechnet ihn zu Cladothrix, Kruse (Systematik der Streptothricheen. 1896) zu den Streptothricheen. Am wahrscheinlichsten haben diese Formen ihre Stellung an der Grenze zwischen den Pilzen und Bakterien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Streptothrix findet sich beim Menschen am häufigsten bei einer gewissen Krankheitsform, der sogenannten Mycetoma pedis, die sich in chronischer Erkrankung des Unterschenkels äußert. Ihr Verbreitungsgebiet liegt im Osten, hauptsächlich in Indien. Außerdem fand man die Streptothrix in den Tränengängen und mitunter auch in den Lungen.

Eppinger (Pathogene Cladothrix [Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 9. 1891]) hat einen Pilz aus dem Eiter eines alten Hirnabscesses beschrieben, den er als Cladothrix asteroides bezeichnete. Der betreffende Kranke starb an Meningitis und besaß in den Lungen und den bronchialen Lymphdrüsen Veränderungen, ähnlich denjenigen, die gewöhnlich bei Tuberkulose der genannten Organe beobachtet werden. Allein später behauptete Mac Callum (On the life history of Actinomyces asteroides [Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 529]), daß der Pilz Eppingers zu der Gruppe der Actinomyceten gehört, und benannte ihn Actinomyces asteroides.

Der Actinomyces befällt hauptsächlich primär die Atmungs- und Verdauungsorgane sowohl als auch die Mundhöhle und den Rachen. Es sind jedoch Fälle von primärer Aktinomykose der Leber und selbst des Gehirns (Bollinger) beschrieben worden, wobei der Weg der Infektion in diesen beiden letzteren Fällen unbekannt geblieben ist. Die inneren Organe werden von der Aktinomykose öfters sekundär, metastatisch befallen. Außer dem Eppingerschen sind bloß noch 8 Fälle beschrieben worden, in denen es den Forschern gelungen war, die Anwesenheit aktinomykotischer Kolonieen im Bereiche des Zentralnervensystems nachzuweisen. Die beiden ersten unter ihnen stammen von Ponfick, der zuerst im Jahre 1882 über Aktinomykose des Gehirns berichtete. Darauf beschrieben ebenfalls in den 80er Jahren je einen Fall König, Moosbrugger, Baumgarten, Bollinger und Orloff, und die letzte Mitteilnng eines solchen Falles stammt, soweit mir bekannt, von Nikitin aus dem Jahre 1900.

In dem ersten von Ponfick mitgeteilten Falle (Die Aktinomykose des Menschen. 1882) fanden sich mehrere Herde an der Oberfläche des Hinterlappens der linken Großhirnhemisphäre. Jeder dieser Herde war von der Größe eines mittleren Kirschkernes. Sie nahmen die ganze Dicke der Hirnrinde ein und reichten bis zur weißen Marksubstanz, wobei sie scharf von dem umgebenden Gewebe abgegrenzt waren. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, daß diese Nester aktinomykotische Drusen enthalten. Bei Lebzeiten waren gar keine Hirnsymptome vorhanden. Diese Hirnläsion war sekundär zur primären aktinomykotischen Läsion anderer Körperteile hinzugetreten. In dem zweiten Falle beobachtete Ponfick, daß die Aktinomykose aus den Knochen der Schädelbasis auf die Hirnoberfläche übergegriffen hatte, auf der ein Herd mit charakteristischen aktinomykotischen Kolonieen am Schläfen- und zum Teil am Hirnlappen sich fand. Auch in diesem Falle waren intra vitam keine Symptome zu beobachten.

König (Ein Fall von Actinomycosis hominis [Inaug.-Diss.] Berlin 1884) fand zahlreiche Herde in verschiedenen Abschnitten der Hirnhemisphären, und einen, seinen Dimensionen nach größten, mit Eiter gefüllten Herd im Kleinhirn. An allen diesen Stellen sind aktinomykotische Drusen aufgefunden worden.

Moosbrugger (Bruns Beitr. z. klin. Chirugie. Bd. 2) beobachtete einen Fall von aktinomykotischer Hirnläsion, in welchem der Prozeß sich an 3 Stellen lokalisierte: 1) an der Unterfläche des Stirnlappens, und zwar im hinteren des Teile linksseitigen Gyrus rectus, wo der Eiterherd von Erbsengröße war; 2) einen kleineren Absceß in der Rinde der rechten Hirnhemisphäre und 3) in dem Gewebe der Hypophysis.

Im Falle Baumgartens (Baumgartens Jahresber. 1887) fand sich eine recht umfangreiche aktinomykotische Läsion der Lungen und ein großer, beweglicher Eiterherd im Gehirn, welcher Drusen des Strahlenpilzes enthielt.

Im gleichen Jahre teilte Bollinger (Ueber primäre Aktinomykose des Gehirns [Münch. med. Wochenschr. 1887]) einen Fall mit, der eine Frau betraf, welche bei Lebzeiten manche Symptome einer Hirngeschwulst zeigte. Bei der Obduktion wurde tatsächlich im vorderen Abschnitt des dritten Ventrikels eine Neubildung gefunden, die im Zusammenhang mit der Tela chorioidea stand, unbedeutende Größe und eine glatte Oberfläche besaß und von graugelber Farbe war. Es wurde angenommen, daß es ein Lipom oder Myxom sei, als man aber die Neubildung mit dem Messer berührte, ergoß sich eine Flüssigkeit, die lymphatische und Granulationszellen und eine große Anzahl aktinomykotischer Kolonieen enthielt. Die Hülle dieser Blase bestand aus Bindegewebe. Diese Neubildung war ein echtes Granulom ohne Eiterung und die Aktinomykose war hier im Gehirn eine primäre Erscheinung.

Zahlreiche Rindensymptome wurden intra vitam bei einer jungen Frau in dem von Orloff (Zur Frage über die Aktinomykose des Gehirns und seiner Häute. Wratsch. 1888) mitgeteilten Falle beobachtet. In diesem Falle fand sich im Gehirn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Metastase des Strahlenpilzes, da noch vor der Hirnläsion und später auch gleichzeitig mit ihr analoge Läsionen im subkutanen und intermuskulären Zellgewebe und auch in der Lunge sich fanden.

Im Bereiche des Gehirnes wurden bei der Obduktion aktinomykotische Herde im Gewebe der zentralen Windungen und in der rechten Kleinhirnhemisphäre gefunden.

Alle diese Mitteilungen erfolgten in den 80er Jahren, gleich nach der ersten Mitteilung Ponficks, und später, soweit mir bekannt, erschien während des ganzen langen Zeitabschnittes bis jetzt nur in der Mitte desselben die vereinzelt stehende Mitteilung Nikitins (Ein Fall von ausgebreiteter Aktinomykose mit Lokalisation im Gehirn [Dtsche med. Wochenschr. 1900]), daß es ihm gelungen sei, bei einer Erkrankung der Lunge, der Haut und des Unterhautzellgewebes einen im linken Schläfenlappen lokalisierten Eiterherd aufzufinden. Bei der mikroskopischen Untersuchung sind hier Drusen des Strahlenpilzes gefunden worden. Sektion der anderen Organe ist nicht vorgenommen worden.

Hiermit wollen wir die kurze Uebersicht aller derjenigen Fälle schließen, die in der Literatur aufzufinden uns gelang, und bei denen es sich um durch niedrigste, bereits an der Grenze der Bakterien stehende Pilzformen verursachte Hirnläsionen handelte. Aus dieser Uebersicht folgt, daß solche Läsionen sich bei Lebzeiten des Kranken durch verschiedene Hirnsymptome offenbaren können, bald solche allgemeinen Charakters, wie Hirngeschwulstsymptome, bald mehr speziellen Charakters, die deutlich auf den Sitz der Läsion hinweisen. Mitunter bedingen aber solche Läsionen gar keine intravitalen Erscheinungen und bilden zufällige Befunde bei der Autopsie. Diese letzteren Fälle können entweder dadurch erklärt werden, daß die durch die Pilze hervorgerufenen Läsionen intra vitam nicht Zeit hatten, sich genügend auszubreiten, oder dadurch, daß sie mehr gleichgültige, oder richtiger, nicht demonstrative Gebiete des Zentralnervensystems einnahmen. Aus den angeführten Fällen folgt, daß fast stets (außer in dem Falle Bollingers) die durch Pilze bedingten Läsionen sich an der Oberfläche der Hirnhemisphären in deren Rinde lokalisieren, was natürlich durch den Umstand erklärt werden kann, daß in diesem Gebiet die feineren Hirngefäße enden, in deren schmalem Lumen die Pilzkolonieen und Sporen leichter stecken bleiben, als an anderen Stellen des Gefäßbettes. Außerdem sind aber noch Fälle mit Lokalisationen von Pilzwucherungen im Kleinhirn und in der Hypophysis cerebri beschrieben worden. Die durch Pilze bedingten Läsionen des zentralen Nervensystems treten gewöhnlich sekundär auf, und stellen Metastasen primärer Herde dar, die sich am häufigsten in den Lungen und in der Haut mit dem Unterhautzellgewebe lokalisieren. In dieser Beziehung macht der Fall Bollingers eine Ausnahme, bei dem sich im Gehirn ein primärer Aktinomykoseherd ohne Eiterung fand. Dieser Fall Bollingers weicht auch in bezug auf die Lokalisation des krankhaften Prozesses von allen anderen Fällen ab: die Pilzwucherung fand sich nicht an der Hirnoberfläche, sondern innerhalb des Gehirns im vorderen Teile des dritten Ventrikels. Allein auch hier lag sie nicht in der Dicke des Hirngewebes, sondern an der Ventrikelwand, in Verbindung mit der Tela chorioidea stehend.

Indem ich nun zur Beschreibung zweier eigener Fälle von Mykose des Zentralnervensystems übergehe, muß zunächst noch darauf hingewiesen werden, daß diese beiden Fälle unerwartete und zufällige Befunde an bereits schon fixierten und gefärbten mikroskopischen Präparaten darstellen. Die Färbung wurde mit schwachen Lösungen von Toluidinblau in Aqua destillata zwecks Darstellung der Nissl-Körper in Nervenzellen ausgeführt, wobei bemerkt werden muß, daß die zu je einem Falle gehörenden Präparate serienweise, aber zu verschiedener Zeit, mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem Zwischenraum von fast 6 Monaten bearbeitet wurden. Hierbei wurden Farblösungen benutzt, die ganz verschieden waren, sowohl in bezug auf das Lösungsmittel, d. h. Aqua destillata, als auch selbst in bezug auf den Farbstoff, das Toluidinblau.

An solchen Präparaten (die Mikrotomschnittserien des in 90-proz. Alkohol fixierten und in Paraffin eingeschlossenen Zentralnervensystems darstellen) kann man mitunter besondere, intensiv blau gefärbte Bildungen sehen. Das allgemeine Aussehen dieser Gebilde (Fig. 1, 2, 3, 4) stellt ein recht typisches Bild irgendeines Pilzes dar, wie es auch von Anfang an von uns aufgefaßt wurde[1]). Dieser Pilz, wie er auf meinen Präparaten zu sehen ist, besteht stets aus zwei Teilen von verschiedenem Aussehen (Fig. 1, 2, 3, 4 und 5): 1) einem zentralen und 2) einem peripheren.

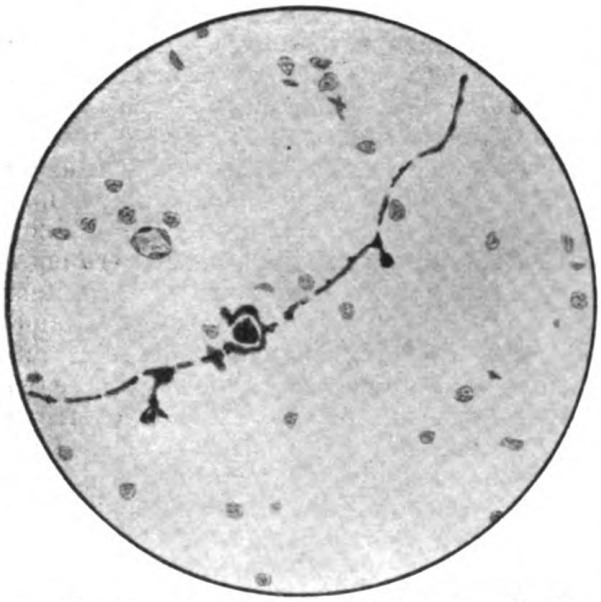


Fig. 1. Das Rückenmark. *D* rechter Vorderstrang, Grundbündel. Toluidinblaufärbung.

ad 1. Die zentrale Partie des zu beschreibenden Pilzgebildes bilden stets ein oder mehrere Körper von entweder vollkommen regelmäßig runder (Fig. 2, 3, 4), oder etwas länglicher, ovaler oder ovoider (Fig. 2) Form, oder aber von unregelmäßiger (Fig. 1, 5), stellenweise mit Höckern und Vertiefungen versehener Form. Solche Zentralkörper sind in dem Pilzgebilde in der Zahl von einem (Fig. 1, 4, 5), zwei (Fig. 2) oder drei (Fig. 3) enthalten. Manchmal besteht aber die zentrale Partie des Pilzes aus einer bedeutenden Anzahl von solchen Körpern (5—8). Diese Zentralkörper besitzen keine bestimmte Lage zueinander, und liegen alle in einem Haufen mit kleinen Zwischenräumen zwischen den einzelnen Körpern. Die Größe dieser Körper ist verschieden: Sie bleiben stets größer als die Kerne der Gliazellen (Fig. 1, 2, 3, 4), weichen aber auch in ihren Dimensionen von dieser Norm recht weit ab. Bald sind sie bloß 2—3mal größer als die Kerne der genannten benachbarten Zellen, bald übertreffen sie dieselben an Größe etwa um das 10-fache (s. die beigegebenen Abbildungen). Die betreffenden Zentralkörper des Pilzes bestehen aus einem Inhalte und einer Hülle, wovon letztere bloß auf einigen Präparaten und mit starker Vergrößerung (1500mal mit dem Apochromat 2 mm, n. Ap. 1,30 und dem Kompensationsokular No. 12, Zeiss) zu sehen sind. Bei solcher Vergrößerung gelingt es mitunter, ganz deutlich die Umrisse dieser Hülle zu sehen, die sich mit Toluidin-

1) Später wurden diese Präparate dem Professor der Botanik an der Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg, W. K. Warlich, vordemonstriert, der vollkommen die Pilznatur dieser Gebilde bestätigte. Wir sprechen auch an dieser Stelle Herrn Prof. W. K. Warlich für die erwiesene Hilfe unseren innigsten Dank aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

blau nicht färbt (Fig. 5), und manchmal kann man sehen, daß diese Hülle doppelt konturiert ist, wie das bei Pflanzenzellen und speziell bei Schimmelpilzen stets der Fall ist.

Der in die genannte Hülle eingeschlossene Inhalt füllt die ganze, durch sie von dem umgebenden Gewebe abgegrenzte Höhle aus und wird durch das Toluidinblau intensiv blau gefärbt. Bei Besichtigung desselben mittels des Apochromat 2 mm, n. Ap. 1,30 und des oben erwähnten Kompensationsokular stellt sich heraus (Fig. 5), daß die beschriebenen Zentralkörper reich an plasmatischem Inhalt sind, welcher aus zwei verschiedenen Grundteilen besteht, nämlich aus einer schwach gefärbten, homogen aussehenden Substanz und einer großen Anzahl intensiv gefärbter Körnchen von fast gleicher Größe und runder oder ovaler Form. Mitunter kann man sehen, wie von dem beschriebenen Zentralkörperchen (Fig. 5) sich ein vielzelliges, fadenförmiges Gebilde abzweigt, als wenn das genannte Körperchen in einen solchen Faden auswüchse.

ad 2. Alle eben erwähnten Fäden zusammengenommen bilden den zweiten peripheren Bestandteil des von uns im zentralen Nervensystem gefundenen Pilzes. In Anbetracht dessen, daß Zahl und Wechselbeziehungen zueinander in jedem einzelnen Falle verschieden und folglich überhaupt vielgestaltig sind, erscheint auch das allgemeine Aussehen dieses Pilzes auf den Präparaten sehr variabel und unbeständig. Bald besteht der periphere Teil des Pilzes bloß aus einem Faden, in dessen Mitte der erwähnte Zentralkörper liegt (Fig. 1), bald gehen von der zentralen Partie mehrere (3—10) Fäden ab, die gleich den Strahlen eines Sternes nach verschiedenen Richtungen auslaufen (2—4). Diese Fäden verzweigen sich und bilden mitunter, sich untereinander durchflechtend, ein Geflecht von dem Aussehen der gewöhnlichen Pilzmycelien, was z. B. auch auf Fig. 3 dargestellt ist. Oefter ist es der Fall, daß die betreffenden Mycelfäden bloß in der Nachbarschaft der Zentralkörper (s. Fig. 1, 2, 3, 4, 5) verlaufen, manchmal aber gelingt es, wie schon erwähnt, mit Sicherheit festzustellen, daß diese Fäden unmittelbar von den genannten Körpern aus beginnen, als wenn sie aus ihnen herauswüchsen (Fig. 5). Bei der Beurteilung dieses Umstandes muß berücksichtigt werden, daß wir es hier mit feinen Mikrotomschnitten zu tun haben, auf denen der natürliche Zusammenhang der Fäden mit den Zentralkörpern künstlich zerstört worden sein kann, da ja unser Pilz nicht in einer Schnittfläche, sondern mit verschiedenen seiner Teile in verschiedenen Flächen liegt. Bei schwacher Vergrößerung (105mal, Leitz, Obj. 3, Ok. 4) sehen die Fäden (Fig. 4) unseres Pilzes glatt

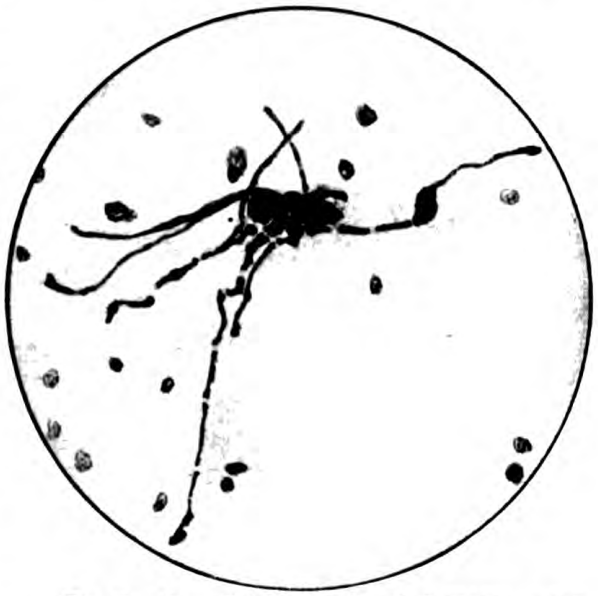


Fig. 2. Das Rückenmark. Substantia gelatinosa; *d* Seitenstrang. Toluidinblaufärbung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus, aber schon bei etwas stärkeren Vergrößerungen (mit System 7 und Oel-Immersion $^1/_{12}$ Leitz) tragen sie einen deutlich gegliederten Charakter zur Schau (Fig. 1, 2, 3). Beim Studium dieser Fäden mittelst des Apochromaten 2 mm, n. Ap. 1,30 und des Kompensationsokular No. 12 Zeiss gelingt es nicht nur, sich vollständig von der Gliederung der Fäden zu überzeugen, sondern auch den Bau des einzelnen Gliedes festzustellen (Fig. 5). Jedes Gliedstück besteht aus einer doppeltkontourierten Hülle mit plasmatischem Inhalt. Diese Hülle färbt sich nicht mittels der Toluidinblaulösungen und ist deshalb nur an manchen Stellen und nicht auf allen Präparaten zu sehen. Ebenso kann man an einzelnen Präparaten die ebenfalls ungefärbt bleibenden Zwischenwände zwischen den einzelnen Gliedstücken bei der erwähnten Vergrößerung sehen (Fig. 5). Die Gliedstücke sind reich an plasmatischem Inhalt, der aus einer strukturlos aussehenden, auf unseren Präparaten schwach gefärbten Grundsubstanz besteht, in der eine bedeutende Anzahl mit Toluidinblau intensiv gefärbter Körnchen eingeschlossen ist (Fig. 5). Folglich sind die Fäden unseres Pilzes verzweigt und gegliedert, d. h. vielzellig, der Bau jedes einzelnen Gliedstückes aber gleicht vollständig demjenigen der zentralen Körper, was wiederum für das Entstehen der ersteren aus den letzteren spricht. Der Mitteldurchmesser der Gliedstücke ist um das 2—3- und sogar 10—15-fache kleiner als der Durchmesser des Zentralkörpers, was dagegen die Länge anbetrifft, so ist sie bei den einzelnen Gliedstücken sehr verschieden. Daraus, daß die Länge der einzelnen Gliedstücke sehr verschieden ist und die Zahl der einen ganzen Faden zusammensetzenden Gliedstücke ebenfalls sehr ungleich ist, folgt, daß auch die Länge der einzelnen Fäden verschieden ist. Das Mycel des Pilzes breitet sich bei Benutzung des Ok. 2 und der Oel-Immersion $^1/_{12}$ Leitz, d. h. bei einer Vergrößerung von 650mal, gewöhnlich über das ganze Gesichtsfeld des Mikroskopes aus (Fig. 1, 2, 3).

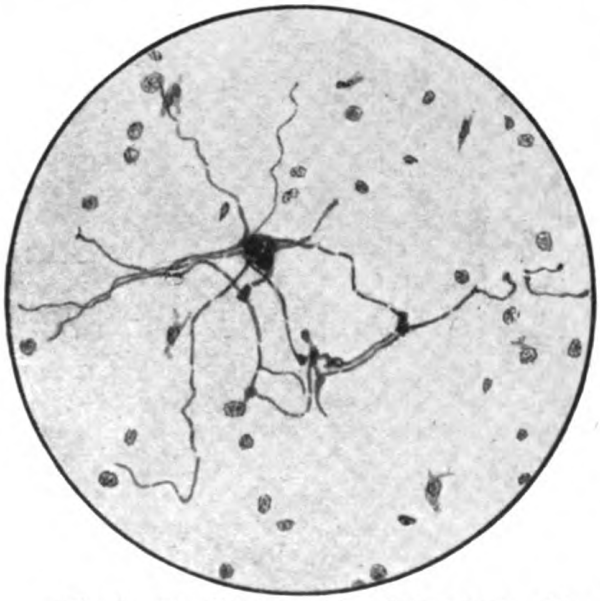


Fig. 3. Das Rückenmark. Seitenstrang. Toluidinblaufärbung.

Stellenweise besitzen die Fäden des Pilzes Verdickungen (Fig. 1, 2, 3), die bald entlang dem Verlaufe der Fäden liegen, bald Aufblähungen von deren Endausläufern darstellen. Am häufigsten finden sich solche Aufblähungen an den Enden der Fäden längs deren Verlauf dort, wo sich solche Pilzfäden dichotomisch teilen. Am wahrscheinlichsten ist es, daß diese Aufblähungen der Ausdruck im Pilze vor sich gehender degenerativer Prozesse sind, wie das auch in den Actinomyces-Kolonieen der Fall ist, wo bekanntlich die Endaufblähungen der Fäden als degenerative Veränderungen des Strahlenpilzes betrachtet werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was die Deutung der Zentralkörper anbetrifft, so ist es am richtigsten, sie als die Sporen des Pilzes anzusehen, um so mehr, als es mitunter zu sehen gelingt (Fig. 5), daß diese Sporen direkt zu Fäden auswachsen. Indem ich die Beschreibung des von uns gefundenen Pilzes abschließe, möchte ich nur noch erwähnen, daß es bei Benutzung der Mikrometerschraube oft zu sehen gelingt, daß die Enden der Fäden auf dem Schnitte nach oben oder unten umbiegen, als wenn die Fäden des Pilzes an dieser Stelle weiter auswüchsen und sich in andere Flächen hinein ausbreiteten. Außerdem halte ich es für angezeigt, darauf hinzuweisen, daß man mitunter sehen konnte, wie von diesem oder jenem Gliedstücke (der stets verdiert erschien) ein Fädchen abging (Fig. 1), dessen Ende sich leicht verdickte, während an ihm einige feine, eben-

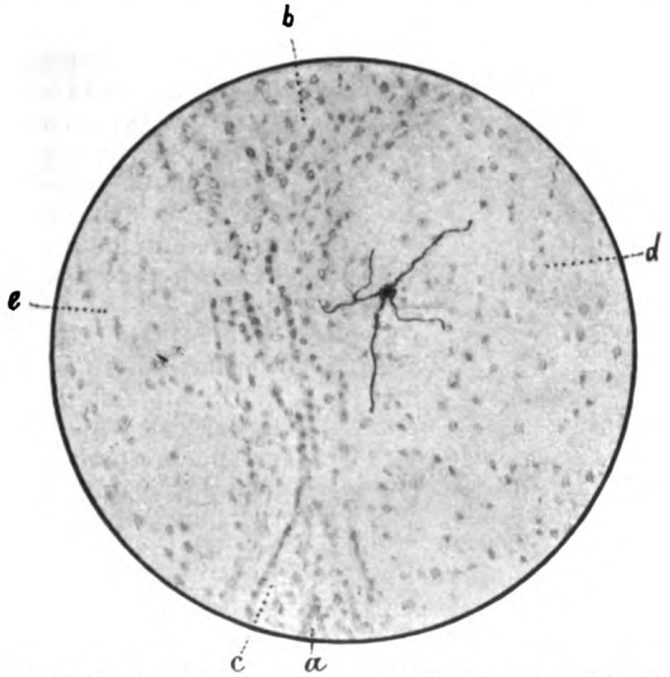


Fig. 4. Das Rückenmark. *a* Canalis centralis; *b* graue Substanz des rechten Hinterhornes; *c* vordere Kommissur; *d* rechtes Burdachsches Bündel; *e* rechte vordere Säule.

falls mit knopfförmigen Verdickungen versehene Stielchen saßen. Möglicherweise sind diese knopfförmigen Verdickungen junge, auf dem Strignos sitzende Konidien.

Aus der ausgeführten Beschreibung folgt, daß der von mir im Zentralnervensystem des Menschen gefundene Pilz eine neue Form darstellt, die bisher noch nie, weder im Bereiche des zentralen Nervensystems, noch in anderen Organen des menschlichen Organismus, beschrieben worden ist. Er gehört sicherlich nicht zu den Hefepilzen. Vom Strahlenpilz unterscheidet sich unser Pilz zunächst dadurch, daß das allgemeine Aussehen beider zu sehr verschieden ist. Außerdem findet sich im Zentrum der aktinomykotischen Kolonie ein dichtes Flechtwerk feiner Fäden, während bei unserem Pilz das nicht der Fall ist; jeder Faden des Strahlenpilzes besitzt an seinem Ende eine keulenförmige Aufblähung von degenerativem Charakter; bei unserem Pilz da-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegen kommen freilich diese Aufblähungen auch vor; aber selten und sind gewöhnlich von anderer Form. Beim Actinomyces liegen in der Mitte des Zentralgeflechtes feine Körnchen von der Größe eines Staphylococcus — die Sporen, bei unserem Pilz dagegen sind diese Sporen recht umfangreich[1]); die Fäden des Actinomyces-Pilzes sind nicht gegliedert, während die Gliederung der Fäden meines Pilzes zweifellos ist. Alle diese Unterscheidungspunkte zusammengenommen, liefern uns vollkommen die Möglickkeit, die Differentialdiagnose zwischen dem Actinomyces und unserem Pilze zu ziehen und damit aus dem Thema unserer Erörterungen auch die Streptothrix ausschließen, die sich auf Schnittpräparaten von dem Strahlenpilz nicht nur durch das allgemeine Aussehen, sondern hauptsächlich auch dadurch unterscheidet, daß die Streptothrix nie Sporen besitzt (Streptothrix bildet keine Sporen im menschlichen Organismus) und keine Endkolben an den Fäden hat. Wenn man annimmt, daß unser Pilz dennoch zu jener Pilzordnung gehört, die schon im menschlichen Organismus gefunden worden ist, so bleiben nur noch die Schimmelpilze übrig. Und in der Tat stimmt die allgemeine morphologische Charakteristik des Pilzes in vielen, wenn nicht in allen Punkten damit überein. Ich nehme folglich an, daß der jetzt von mir bei zwei Fällen im Zentralnervensystem gefundene Pilz zu den Schimmelpilzen gehört. Allein unter den Schimmelpilzen, die bis jetzt in der Pathologie des Menschen beschrieben worden sind, gibt es keine, die mit meinem Pilze identisch wäre; am nächsten steht ihm, wie es scheint, das Genus Aspergillus.

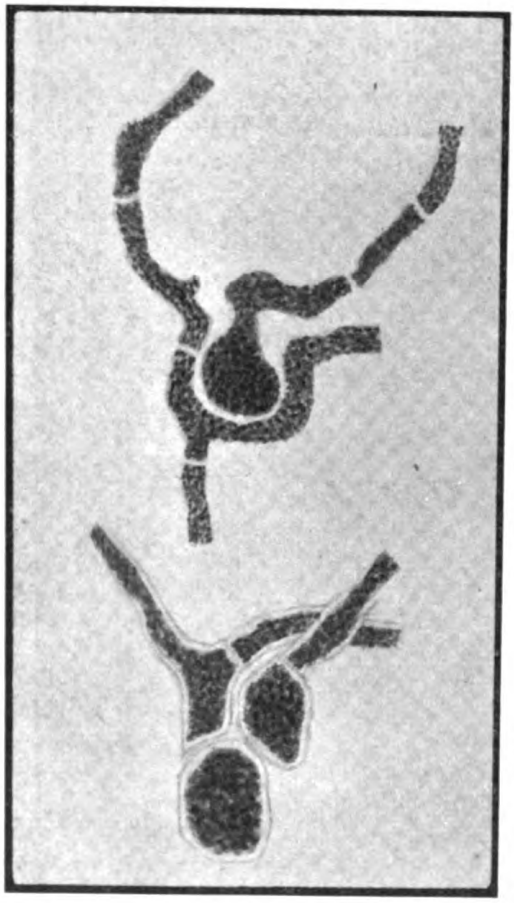


Fig. 5. Toluidinblaufärbung. Zeiss, Oel-Immers. Apochr. 2 mm, n. Ap. 1,30; Ok. 12.

Wir hatten Gelegenheit, den eben beschriebenen Pilz sowohl im Rückenmark als auch im verlängerten Mark und im Gehirn anzutreffen, wobei er im Gehirn in der Rinde aber in der obersten Schicht der Marksubstanz gleich unter der Hemisphärenrinde lag; im verlängerten

1) Bei meinen mikroskopischen Untersuchungen vermeide ich es, mikrometrische Messungen auszuführen, da deren Resultate auf Genauigkeit keinen Anspruch erheben können, wenn sie an fixierten und überhaupt bearbeiteten Präparaten ausgeführt werden [s. die Arbeit Bergs, Die Veränderungen des Volumens und Gewichts des Gewebes bei der histologischen Fixation, dem Auswässern, der Härtung und der Paraffineinbettung. (Anat. Anzeiger. Bd. 31. 1907.)]

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mark sahen mir ihn bloß an 2—3 Präparaten auf Schnitten, die durch die vorderen Segel (Velum medullare anterius) und die Brücke (Pons varoli) gingen, und auf dieser Höhe lokalisierte sich der Pilz in der Nähe des Bodens des 4. Keimventrikels. Was die genauere Lokalisation des erwähnten Pilzes im Gebiete des Rückenmarkes anbetrifft, so muß darauf hingewiesen werden, daß er am häufigsten im Rückenmark, und zwar in dessen Brust- und Halsteil angetroffen wurde und fast stets sich in den Vorder-, Seiten- und Hintersträngen der weißen, oder an der Grenze der grauen Substanz lagerte. Eine solche Vorliebe für diese Lokalisation erklärt sich wohl am besten durch den Umstand, daß in diesen Gebieten hauptsächlich die feinsten Aestchen der Blutgefäße liegen, während größere Gefäße fehlen.

Im Markgewebe liegend, riefen die Pilze auf meinen Präparaten fast gar keine Reaktion von seiten des umgebenden Gewebes hervor (Fig. 1, 2, 3, 4), wenngleich eine unbedeutende Wucherung der Glia, sich äußernd in geringer Vermehrung der Kerne der Neurogliazellen, hier möglicherweise auch konstatiert werden könnte. Ich werde noch weiter unten auf diese Frage zurückkommen.

Beide Fälle, bei denen es mir gelang, im zentralen Nervensystem den erwähnten Pilz aufzufinden, unterliefen mir während der Obduktion an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zur Zeit der Choleraepidemie in Petersburg im Jahre 1908. Beide Kranke traten ins Spital bloß infolge ihrer Choleraerkrankung ein, die nur einige Tage andauerte und zum Exitus letalis führte. Da die beschriebenen Pilze zur Cholera, natürlich in gar keiner Beziehung stehen und da in beiden Fällen das typische klinische Bild der Cholera, zu welchem bloß im zweiten Falle sich Nervenerscheinungen hinzugesellten, zu beobachten war, halte ich es für überflüssig, hier die genauen Krankengeschichten dieser beiden Fälle anzuführen und will mich nur auf einige Auszüge aus den Krankenbogen beschränken. Eine große Bedeutung kommt, wie mir scheint, in diesen Fällen der Obduktion zu, deren Resultate auch gleich angeführt werden sollen.

Fall I. Warwara Kirillowa. Eingetreten am 13. Sept. 1908, gestorben am 20. Sept. 1908, 23 Jahre alt. Cholera asiatica. Während dieser Zeit allgemeine Cholerasymptome: Durchfall, Erbrechen, Krämpfe, wobei vom Morgen des 15. Sept. ab blutiger Durchfall notiert wurde. Gleichzeitig wird auch am 15. Sept. Temperaturerhöhung, 37,6°, abends 38,0° C, notiert. Darauf bis zum Tode hielt sich die Temperatur im Bereich der Norm und ohne Schwankungen an: 36,4—36,6° C.

Epicrisis: Cholera asiatica stat. diphthericum. Degeneratio parenchymatosa incipiens myocardii. Hyperaemia acuta pulmonum. Tuberculosis sinistra. Degeneratio fusca et parenchymatosa hepatis et parenchymatosa renum. Erosiones ventriculi. Ecchimoses mucosae ilii it hyperplasia folliculorum superficialis et hyperaemia mucosae coli.

Fall II. Konstantin Woyuntschis. Eingetreten am 17. Sept. 1908, gestorben am 19. Sept. 1908, 29 Jahre alt. Cholera asiatica. Mit normaler Temperatur, 36,4° C, Erbrechen, Durchfall und Krämpfen eingetreten, zeigte er am folgenden Tage morgens eine Temperaturerhöhung bis auf 37,0° C, die dann bis auf 35,0° C sank; am Morgen des 19. Sept. war die Temperaturhöhe bereits auf 34,0° C gesunken. In der Nacht, welche dem Morgen vorausging, an dem Temperaturerhöhung beobachtet wurde (während der Nacht wurde die Temperatur nicht gemessen), war die Atmung des Kranken unregelmäßig, er litt an Schüttelfrost, delirierte, das Bewußtsein war getrübt, starke Hyperästhesie der Haut.

Epicrisis: Cholera asiatica. Oedema, adhaesiones pulmonum et pneumonia catarrhalis bilateralis acuta. Bronchitis et emphysema pulmonum. Degeneratio parenchymatosa myocardii et hepatis. Nephritis acuta parenchymatosa. Gastritis haemorrhagica, erosiones mucosae. Oedema jejunum. Enteritis haemorrhagica diffusa.

Das Zentralnervensystem dieser Kranken gelangte in meine Hände (d. h. wurde in die Fixierungsflüssigkeit gelegt) 1—1½ Stunden post

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mortem, wobei die Sektion des Zentralnervensystems (infolge der für die Obduktion von Choleraleichen geltenden Ausnahmeregeln) von mir sofort nach Uebertragung der Leiche aus den Räumen der Cholerabaracke in den Sektionssaal des Krankenhauses erfolgte, während die vollständige Obduktion später vom Prosektor des Krankenhauses nach den üblichen Regeln und der üblichen Reihenfolge ausgeführt wurde [1]).

Aus dem Angeführten folgt, daß es bei beiden Kranken eine Zeit gab, während welcher, nicht ganz entsprechend dem gewöhnlichen Verlaufe der Choleraerkrankung, die Temperatur anstieg, und man kann vermuten, daß diese Zeit mit dem Eindringen des Pilzes in das Gefäßsystem und die inneren Organe zusammenhing. Allein später sank die Temperatur bis zur Norm und im zweiten Falle sogar unter die Norm, was bekanntlich nicht selten bei der Cholera asiatica vorkommt. Im zweiten Falle waren auch einige allgemeine Symptome von seiten des Zentralnervensystems vorhanden, wie Delirien, Bewußtseinstrübung und starke Hauthyperästhesie. Im ersten Falle jedoch waren solche Symptome nicht vorhanden, während auf den mikroskopischen Präparaten von beiden Fällen weder in bezug auf die Anzahl der gefundenen Pilzgebilde, noch in bezug auf deren Lokalisation irgendein Unterschied gefunden werden konnte. Der Zusammenhang ist also zwischen der beschriebenen Pilzerkrankung des Zentralnervensystems in beiden Fällen in gewissen Details des klinischen Krankheitsverlaufes, falls ein solcher überhaupt existiert, jedenfalls unklar und nicht genügend bestimmt.

Was die Ergebnisse der Obduktion anbetrifft, so liefern sie, wie mir scheint, mehr als das klinische Krankheitsbild. In beiden Fällen besteht eine recht ausgedehnte und tiefe Läsion des Darmtraktus mit Schädigung der Intaktheit der Epithelialauskleidung und Entblößung und Eröffnung des oberflächlichen Blutgefäßnetzes. Hierdurch konnten die Bedingungen für das Eindringen des Pilzes in die Blutgefäßbahn und dessen Uebertragung aus dem Darminhalt in die inneren Organe und das Zentralnervensystem gegeben werden. Allein es erscheint mir wahrscheinlicher, daß der Pilz mit dem Blutstrom aus den Lungen in den Bereich des Zentralnervensystems hineingelangte, da in beiden Fällen die Lungen bedeutend beschädigt waren und bei solchen Schädigungen schon von anderen Autoren im Lungengewebe und dessen Detritus Schimmelpilze gefunden worden sind. Man kann also überhaupt sagen, daß bei zerstörenden und schweren Erkrankungen der Lungen und der Gefäßwand Uebertragung von Pilzen in das Bereich des Zentralnervensystems zur Beobachtung gelangen kann.

Die beschriebenen Pilzwucherungen können nicht einfach Verunreinigungen der Präparate, entstanden bei deren Bearbeitung, sein, da 1) die Präparatserien beider Fälle zu verschiedener Zeit mit einer Zwischenperiode von $^1/_2$ Jahre und mittels ganz anderer Reagentien bearbeitet wurden; 2) die Pilzwucherungen in der Dicke des Zentralnervensystems liegen; 3) die Pilze nicht in einem Haufen zerknüllt liegen, sondern ausgewachsen sind und sich ausgestreckt haben; 4) die Pilzwucherungen stets in den Markschnitten, nie außerhalb derselben, auf dem Deckglase, zu finden sind, obgleich die Schnitte zusammen mit den Deckgläsern, auf die sie aufgeklebt sind, bearbeitet wurden; 5) die Pilze

1) Ich spreche hier dem früheren Prosektor an dem Peter-Pauls-Krankenhause in Petersburg, jetzt Professor der Universität zu Kasan, Herrn Dr. F. J. Tschistowitsch, meinen tiefsten Dank für die liebenswürdige Erlaubnis zur oben angegebenen Ausnutzung des Krankenmaterials aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur auf manchen Schnitten da sind, und 6) da die Pilzwucherungen stets in bestimmten, oben angeführten Teilen der Schnitte, nie diffus über das ganze Präparat verstreut liegen. Alles das spricht dafür, daß die Pilzwucherungen im Markgewebe noch vor deren Bearbeitung präexistierten. Sie gelangten in dieses Gewebe noch zu Lebzeiten des Kranken, da man sich schwer vorstellen kann, wie sie nach dessen Tode, folglich ohne Vermittlung des Blutstromes, in so entfernte und so geschützt liegende Körperteile, wie das zentrale Nervensystem, gelangen könnten. Was den Umstand anbetrifft, daß im umgebenden Gewebe in der Nachbarschaft der Pilzwucherungen fast gar keine reaktiven Veränderungen aufzufinden sind, so ist das meiner Meinung nach so zu erklären, daß überhaupt das Markgewebe nicht stark auf Fremdreize reagiert und in meinen Fällen der Organismus durch das Choleratoxin vergiftet und geschwächt war und infolgedessen sein reaktives Selbstschutzvermögen beträchtlich verringert war.

Nachdruck verboten.

Des Piroplasmiases et Leishmaniases.

Par le Dr. **Jean Cardamatis,**
professeur agrégé des maladies des pays chauds à l'Université d'Athènes.

Avec 2 planches.

Il est certes connu de tous que les classes de protozoaires les plus répandues dans le monde sont au nombre de trois dans une proportion sensiblement égale. Ce sont les trypanosomes, les hématozoaires du paludisme et les piroplasmes.

Pour ce qui est des trypanosomes, qui intéresse non seulement l'homme mais encore tout les êtres à peu près qui vivent sur la terre et ceux qui vivent aussi dans la mer, ayant soulevé un pli du rideau touchant ce chapitre dans notre pays car c'est nous qui avons, les premiers, rapporté certains faits à la Société de Pathologie exotique de Paris [1]) il y a deux ans à la suite de recherches faites sur plus de mille oiseaux qui vivent dans nos régions.

C'est nous qui avons les premiers étudié les hématozaires du paludisme en Grèce, l'Halteridium Danilewsky [2]) et le protéosome qui produisent le paludisme des oiseaux [3]) aux points de vue histologique, biologique et expérimental et nous avons exécuté là-dessus des travaux assez considérables [4]).

Jusqu'en 1909 nous ne savions rien de ce qui touche à l'existence chez nous des affections dites: piroplasmiases et leishmaniases sauf par les communications que j'avais faites à la Société de Pathologie exotique [5]) vers cette époque, quoique comme l'on sait, les piroplasmes pro-

---

1) Bull. Soc. de Pathol. exot. T. 2. 1909. p. 268.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906 et l'étude sur les maladies du paludisme par J. P. Cardamatis, publiée en grec en 1909. p. 121. 152.
3) Πραγματεία περὶ ἑλειογενῶν νόσων ὑπὸ Ἰω. Π. Καρδαμάτη. 1909. σελ. 75. III. et Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 351—370.
4) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.
5) Bull. Soc. de Pathol. exot. de Paris. T. 2. 1909. p. 257 et 391.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

duisent des maladies variées, non seulement chez l'homme, mais encore chez les animaux.

Chez les hommes, outre le bouton d'Orient, que j'ai étudié, j'ai été le premier à prouver par le microscope que le bouton d'Orient de Crète était dû aux corpuscules de Leishman-Donovani qui causent, comme l'on sait, la maladie Kala-azar (fièvre Dum-Dum, Kala-Dankh ou Black fever, «fièvre noire») et j'ai été le premier à soupçonner en 1905 son existence en Grèce[1]) et aussi à examiner 4 cas cliniques en 1905. L'existence de la maladie par le microscope vient d'être récemment reconnue chez les adultes par Christomanos[2]) et chez les enfants par Gabbi, Aravantinos et Mikhaïlidis. Chez les animaux, ils provoquent aussi la maladie des bovidés ou hémoglobinurie, la fièvre malarique ou fièvre bilieuse des chiens, l'ictère hématurique des moutons et d'autres affections chez divers animaux sur lesquels j'ai autrefois fait des communications.

A. La malaria des bovidés. Hémoglobinurie des bœufs ou fièvre du Texas et de Tristeza.

Sur l'existence chez nous de la malaria des bovidés ou hémoglobinurie des bœufs, j'ai été le premier à constater, au mois de décembre 1895, dans le village Miska, de la commune Voufrados, près de Pylos, un cas sur un bœuf de labour, âgé de dix ans que j'ai décrit dans le Journal Militaire Médical qui s'éditait alors (Ἰατρικὴ Ἐφημερὶς τοῦ Στρατοῦ, Νοέμβριος 1896, σελὶς 231). Ce cas se rapporte à une forme maligne de la maladie avec ictère intense et hémoglobinurie, l'animal ayant vécu 48 heures environ. Le deuxième cas qu'il m'a été donné de constater, s'est aussi produit chez un bœuf de labour. Je l'ai observé un peu plus tard à Néokhori (commune de Parakheloïdis, Acarnanie) avec mon collègue Kontololi. Néanmoins, outre ces deux observations qui ont été faites par nous, les paysans nous ont assuré que leurs jeunes bœufs qui paissent dans les plaines d'Oeniade, en Acarnanie, et surtout ceux qui sont attelés pour la première fois à la charrue (aux premiers froids d'automne, et par fatigue) ont parfois des urines sanguinolentes.

En outre de la Grèce continentale et du Péloponèse, la piroplasmiase des bœufs se rencontre fréquemment aussi en Thessalie, comme j'ai été informé par des vétérinaires et des marchands de bestiaux. La maladie est surtout observée pendant les mois d'été (jours ardents, nuits fraîches) et, tout particulièrement, sur les bœufs qui proviennent d'Agrafa et qui descendent des pays élevés, car ils sont le plus souvent attaqués ausstitôt qu'ils s'établissent dans les plaines et les prairies de Thessalie.

Il y a longtemps que je m'occupe de l'étude des animaux, et surtout des bœufs atteints de piroplasmiase en Grèce, et j'ai examiné séparément au microscope le sang de divers animaux (bœufs, chevaux, ânes, chiens, lièvres, lapins, moutons, chèvres, porcs et quelques cerfs). Et même il y a huit ans nous sommes allés, moi et le vétérinaire Mr Konstantinidis, dans une vacherie à la Gargarète, et j'ai examiné le sang de quelques bêtes à corne, mais mes observations ne furent point couronnées par le succès, peut-être à cause des mauvaises conditions dans lesquelles elles se faisaient. Il y avait déjà quelques mois

1) Ἰατρικὴ Πρόοδος. 1905. No. 5 et 6. p. 71.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

que je me livrais à des études systématiques et je procède à cette communication comme un préliminaire se rapportant à ces études afin de conserver la-dessus l'antériorité.

Jusqu'au mois de mars j'ai examiné 288 animaux en tout, appartenant aux deux sexes, de différents âges et provenant de divers lieux comme il suit.

En tout 68 femelles et 220 mâles. Pour ce qui est de l'âge, les animaux se répartissent ainsi:

46	animaux	âgés	de	1 an	2	animaux	âgés	de	9 ans
54	„	„	„	2 ans	12	„	„	„	10 „
30	„	„	„	3 „	10	„	„	„	12 „
12	„	„	„	4 „	2	„	„	„	13 „
18	„	„	„	5 „	2	„	„	„	14 „
38	„	„	„	6 „	2	„	„	„	15 „
10	„	„	„	7 „	2	„	„	„	16 „
48	„	„	„	8 „					

Quant à leur provenance on peut les ranger ainsi:

58	animaux	venus	de	l'étranger
6	„	„	„	Crète
224	„	du pays.		

Les 58 animaux de provenance étrangère se répartissent ainsi: 8 de Suisse, 26 de Serbie, 22 de Bulgarie, et 2 de Russie, soit en tout 58 bêtes.

Ceux qui étaient du pays se divisent ainsi: 6 de Crète, 176 de Thessalie, 4 de Laconie, 4 d'Acarnanie, 6 de Phthiotide, 2 de Messinie, 26 de Thèbes et 6 d'Athènes, soit en tout 230 bêtes.

Sur le nombre total des bœufs examinés (288) 42 étaient infectés, soit un rapport d'infection de 14,58 %, tandis que sur l'ensemble des bœufs indigènes ou de Crète (230) il y en avait 40 d'infectés, soit un rapport d'infection de 17,39 %.

Le rapport d'infection peut s'établir d'une manière plus spéciale comme il suit.

Cas	Lieux de provenance	Rapport %
34	de Thessalie	19,31
2	de Béotie	7,69
2	de Messinie	—
1	d'Acarnanie	—
1	de Crète	—
1	de Bulgarie	4,54
1	de Serbie	3,84
42		

Pour ce qui est de l'âge, les animaux qui sont plutôt attaqués sont ceux qui sont encore jeunes, comme se déduit le tableau suivant.

Âge	Cas	Rapport %
1 an	14 sur 42	33,33
2 ans	12 „ 42	28,57
3 „	8 „ 42	19,04
8 „	8 „ 42	9,52
12 „	2 „ 42	6,66
13 „	2 „ 42	6,66

Le rapport d'infection selon l'âge pour ce qui est de l'ensemble du nombre des 288 bœufs examinés s'établit ainsi:

1 an	4,86
2 ans	4,16
3 „	2,77
8 „	1,38
12 „	0,69
13 „	0,69

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

En ce qui concerne l'infection par sexe, on a la proportion:

mâles	39, soit	13,54 %
femelles	3, „	1,04 „

De mes observations mentionnées ci-dessus on déduit les conséquences suivantes:

1° La piroplasmiase des bœufs se rencontre aussi chez nous.

2° Elle se rencontre même sur une grande échelle, car elle a été constatée en plein hiver et dans une proportion assez considérable dans la Grèce continentale, au Péloponèse et en Thessalie, comme dans l'île de Crète; et pour ce qui est de l'intensité elle est certainement plus forte dans les autres saisons de l'année, d'autant plus que les moyens de propagation de la maladie les tiques sont bien plus répandus.

3° Le paludisme des bœufs se rencontre aussi en Bulgarie comme en Serbie.

4° Ce sont surtout les animaux jeunes, qui sont attaqués, tels que les veaux et les animaux entre un an et deux; les animaux très âgés n'échappent nullement à l'infection.

5° Le froid et la fatigue comme causes provoquantes semblent grandement contribuer à la manifestation de la maladie.

* * *

Les causes particulières du paludisme des bœufs sont l'hématozoaire «Piroplasmum bigeminum», le «Piroplasmum parvum» (Theiler) et le «Piroplasmum mutans» que j'ai recherché en examinant chez 288 animaux, non seulement le sang du torrent circulatoire, mais encore le sang des différents viscères, et dans quelques cas particuliers ou exceptionnels, j'ai aussi examiné la moelle des os.

J'ai pris les éléments destinés à être examinés dans les abattoirs municipaux d'Athènes, où je me rendais en personne. J'ai commencé même mes recherches dès le mois de décembre de l'année dernière et je les continue encore.

Pourtant, je dois faire remarquer qu'il ne m'a pas toujours été possible, par suite de nombreuses raisons indépendantes de ma volonté, de prendre à la fois, dans chaque bête abattue et examinée par moi, du sang dans la circulation périphérique et dans les viscères ainsi que dans la moelle des os, mais chez ces animaux, je prenais seulement le sang de la circulation périphérique et chez quelques-uns d'entre eux, de quelques viscères en même temps. Néanmoins dans la plupart des cas j'ai pris le sang à la fois dans le torrent circulatoire et dans la rate.

Mais je puis dire aussi que le sang pris dans le torrent circulatoire, pour être examiné, provenait encore des viscères eux-mêmes, car je le prenais une fois l'animal abattu et de plus vers la fin de son écoulement, c'est-à-dire après que la bête était suspendue lorsqu'on avait fait écouler le sang.

De l'étude histologique des hématozoaires que j'ai faite et qui produisent le paludisme chez les bœufs, je distingue trois formes, le sont les suivantes:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1° La forme bacillaire.
2° La forme sphérique.
3° La forme de «coccus».

Toutes les formes ci-dessus ont été observées par moi comme intracellulaire et c'est seulement et même rarement que je les ai trouvées comme extracellulaires dans le jus de la rate.

Forme bacillaire. — Due au Piroplasma mutans, cette forme caractérisée comme intermédiaire, car elle relie, pour ainsi dire, les bacilles avec les protozoaires, se présente sur les préparations sèches colorées comme des éléments allongés qui occupent un espace d'environ $^1/_{25}$ du globule rouge, ayant l'aspect de baguettes droites dont l'une des extrémités est occupée par un corpuscule de chromatine compact, allongé, avec un noyau irrégulier coloré, par notre procédé, comme par les substances colorantes Giemsa en rouge violet et formant le tiers environ, parfois même davantage du parasite entier. Dans la longueur de l'axe du noyau le protoplasme de tissu compact et coloré en bleu, forme le plus souvent les $^2/_3$ du parasite et se prolonge étant en contact avec le noyau.

De plus, ce parasite est de consistance épaisse égale et de forme cylindrique dans toute sa longueur ainsi qu'à ses extrémités.

Peu à peu ce protoplasme s'épaissit dans son milieu et s'amincit aux deux extrémités en prenant la forme soit de virgules, comme celles employées dans la ponctuation, soit d'un point d'interrogation français, soit encore la forme d'un fuseau dans lequel l'extrémité protoplasmique prend une forme recourbée en bec d'aigle, où parfois l'on distingue à peine des taches chromatiques excessivement fines (le centrosome peut-être), tandis que l'autre extrémité est parfois sphérique, le plus souvent irrégulière et est occupé par le corpuscule de chromatine.

Graduellement le protoplasme devient moins compact vers le centre et selon le grand axe du parasite, s'amincit. N'étant pas coloré il semble constituer un vide, et le parasite paraît être ainsi formé de deux lignes de matières protoplasmiques.

La forme sphérique du piroplasme bigemini se présente au début comme un petit élément rond occupant le $^1/_{20}$ environ du globule rouge. C'est un corps compact, homogène où l'on distingue un corpuscule de chromatine rouge-violet ainsi qu'un protoplasme bleu.

Généralement le corpuscule de chromatine forme un arc occupant le tiers ou la moitié de la surface du parasite qui tantôt se détache en forme de ligne fine, tantôt en forme de corde d'arc épaisse très visible. Dans des cas très rares cette forme sphérique du parasite se distingue comme un élément ayant une forme non sphérique mais plutôt ovale et dont l'une moitié est occupée par un corpuscule de chromatine compact, tantôt sphérique, tantôt irrégulier, l'autre moitié formée de protoplasme compact étroitement s'adhérant au corpuscule.

Le protoplasme graduellement et peu à peu augmente et s'allonge, la partie vers le corpuscule s'amincit tellement qu'elle se colore très légèrement et semble s'en éloigner; peu à peu le parasite se forme en anneau remplissant le tiers environ de l'hématine rouge. Le parasite s'étant ainsi constitué, il ressemble extraordinairement aux petites formes annulaires du plasmode de Vivax qui produit chez l'homme la tierce bénigne.

Ces parasites, une fois formés en annulaires complets ou incomplets, ont le protoplasme vers le centre très éclairci, et même à un tel point

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

que lorsqu'il n'est pas coloré il se présente comme formant un vide, tandis que dans l'espace opposé de ce noyau il est compact et épais. Ces annulaires remplissent le tiers environ de l'hématine rouge et ont un corpuscule de chromatine complet excentrique situé plus souvent à l'intérieur de la périphérie, tandis que très peu ont le corpuscule de chromatine vers le centre et entouré d'une zone transparente avec un protoplasme homogène en fin vers la périphérie.

Dans des circonstances toujours particulières quelques-uns des corpuscules sphériques ont leur corpuscule de chromatine compact exactement au centre du parasite et tout autour existe un protoplasme très fin tandis que d'un autre côté tout au contraire chez d'autres le corpuscule de chromatine forme la périphérie de l'anneau entourant pour ainsi dire un léger protoplasme au centre.

Parfois on rencontre aussi des éléments mathématiquement sphériques remplissant le $^1/_{10}$ ou le $^1/_8$ environ des hématines rouges avec un noyau compact et un protoplasme si intimement adhérent et si fortement coloré que la ligne de démarcation qui les sépare ne se déterminait pas d'une façon précise, mais tout ces corpuscules ont un gros noyau irrégulier, fortement coloré en violet avec une petite quantité de protoplasme dans une petite partie de la périphérie et celle-la colorée en bleu.

La forme sphérique après avoir subi l'évolution que j'ai décrite ci-dessus aboutit à des éléments piriformes avec des protoplasmes le plus souvent compacts, plus épais vers la périphérie et même chez quelques parasites ils sont plus fortement colorés le corpuscule de chromatine étant situé dans l'autre côté.

Outre les formes ci-dessus mentionnées j'ai constaté sur 288 cas examinés microscopiquement, 4 cas (soit un rapport de 1,38 %) où existaient ensemble la forme bacillaire du piroplasma mutantis (Kochi) et la forme manifestée sous l'aspect de «coccus», laquelle selon Theiler se rapporte à un genre particulier des piroplasmes. Au début nous avions cru qu'il s'agissait de coccus qui provenaient de nos substances colorantes usitées pour la coloration des nos propres préparations. Cela fut pourtant reconnu inexact car on n'a absolument rien remarqué de semblable dans une trentaine d'autres préparations colorées par la même solution Giemsa.

Ces coccus fortement colorés en violet sont intracellulaires, isolés pour la plupart, parfois doubles ou quadruples. J'en ai observé de tels dans le sang de deux jeunes bœufs âgés de deux ans ainsi que chez deux vaches âgées de treize ans, tous ces quatre animaux provenaient des Thessalie. La forme des coccus selon Kilborne et Smith, Knuth (Amérique du Sud) est représentée par l'un des stades du cycle du piroplasme bigemini, à la suite d'influences climatologiques il ne peut se transformer en piriformes et cause une fièvre bénigne.

Luhs et Dschunskovsky ayant observé cette même forme au Caucase la considèrent comme l'une du cycle des piroplasmes «annulatorum» qui provoque la forme cachectique de piroplasmiase des tropiques.

A. Theiler ayant constaté l'existence de cette forme sur les animaux du Transvaal, et les ayant depuis longtemps décrites sous la désignation de points marginaux, la considère comme un genre particulier de piroplasmes, comme un nouveau protozoaire qu'il appelle Anaplasma marginale.

En outre, des parasites déjà décrits j'ai encore observé sur deux vaches des parasites de forme ovale du piroplasme bigemini que coexi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

staient avec quelques éléments de la grosseur de l'hématine rouge avec du protoplasme coloré en rouge clair et lequel contenait trois à quatre éléments rouges ayant plutôt la forme de coccus que celle de petits noyaux. S'agirait-il d'une forme schizogonique ou bien de parasites intracellulaires de la forme des gangues qui ont été observée, par Laveran et Mesnil, sur le Kala-azar de Leishmania ou encore de quelque chose d'autre? C'est ce que dans l'état actuel des choses on ne saurait dire.

De ce qui précède on déduit certes que chez nous on rencontre en outre des piroplasmes mutantium (Kochi) bigeminorum et parvorum aussi le genre de piroplasme anaplasmatis.

Des formes schizogoniques ainsi que des cellules phagocytes ont été observées par moi dans très peu de cas et seulement dans des préparations prises de la rate.

J'ai remarqué dans les préparations faites avec le sang périphérique que ces parasites étaient ordinairement isolés et intracellulaires.

J'ai observé le plus grand nombre de parasites sur une génisse très maigre provenant de Thessalie. Sur 42 bêtes infectées 32 avaient le Piroplasma parvum, 6 avaient une infection mixte par les piroplasmes bigeminorum et Babesiae parvae, 4 avaient pareillement une infection mixte par le piroplasme mutantis et l'anaplasme Theileri. De sorte que d'après ce qui vient d'être dit, les bœufs chez nous sont plus souvent infectés par le piroplasme Babesiae parvae.

* * *

Dans tous les cas où j'ai retrouvé les pyroplasmes, j'ai toujours constaté l'existence de globules rouges nucléés tantôt en très petit nombre, tantôt en nombre plus considérable ainsi qu'un certain nombre de globules polychromatophiles. Outre cela chez deux veaux infectés la plupart des globules rouges portaient la ponctuation Plehn.

Les trypanosomes ainsi que les spirochètes n'ont été nulle part retrouvés par moi chez les bœufs bien que j'en ai examiné un grand nombre.

Les microfilaires de l'espèce Filaria lacrymalis ou palpebrarum ont été retrouvés par moi dans la circulation périphérique de deux bœufs âgés de huit ans, venant de Bulgarie et sur deux génisses venant de Thèbes.

J'ai retrouvé dans le sang qui circulait dans le vaisseaux capillaires des poumons chez une génisse qui provenait de Thèbes quelques grands éléments de forme ovale, environ dix fois plus grands qu'un globule rouge avec un protoplasme granulé épais, coloré en bleu clair et un noyau petit excentrique dont la chromatine du noyau était colorée en rouge.

* * *

Cette maladie examinée cliniquement se distingue sous deux formes: la bénigne et la maligne. La première disparait le plus souvent en 8 ou 10 jours tandis que la deuxième, généralement mortelle (rapport de mortalité 40 à 60 %), se développe très rapidement pouvant tuer l'animal en deux ou trois jours. Au début la maladie se manifeste par une fièvre intense (40° à 42°), une grande destruction des globules rouges d'où polycholie, ictère des yeux, diarrhée et hémoglobinurie. La destruction des globules rouges est telle que nous constatons au lieu du

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nombre naturel physiologique de 8 millions par millimètre cube seulement 2 millions et dans des cas qui ne sont pas rares leur nombre s'abaisse à 300000 seulement.

J'ai observé un cas ayant un caractère de malignité dans l'année 1895 que j'ai décrit en novembre 1896 dans le Journal Med. de l'armée (publication déjà citée). Les principaux points de ce cas sont les suivants.

L'animal malade, bien gras, âgé de dix ans était originaire de cette même commune de Voufrudos près de Pylos. Il paissait comme toujours sur les collines près du village sans manifestations pathologiques de maladie.

Par une froide journée de décembre, l'animal ne revenant pas à son étable, le paysan se mit à sa recherche et le trouva bientôt immobile, la tête inclinée vers le sol, les yeux troubles et jaunâtres. L'animal paraissait très abattu car un léger tremblement le possédait surtout des membres postérieurs. Le paysan le conduisit d'un pas calme et modéré vers l'étable qui était proche. L'animal ayant la fièvre et tout haletant, urina quatre fois jusqu'au matin des urines noires, dont un échantillon me fut apporté au point du jour. La quantité des urines, chaque fois que l'animal urinait, variait entre 300 et 500 gr., selon la perception du paysan. L'animal, peu après avoir pour la quatrième fois, ne pouvait se tenir sur ses pattes et s'abattit lourdement sur le sol. Le lendemain matin, ayant visité l'animal, je le trouvais ayant les yeux très jaunes, les muqueuses décolorées, souffrant d'une diarrhée bilieuse, respirant avec difficulté, ayant les narines et les lèvres desséchées; quelques heures après l'animal expirait, ayant été 48 heures malade.

Les animaux qui échappent à la mort continuent à porter en eux les parasites pathogènes, en cas de quelque malaise, de blessure, de quelque maladie survenant comme complication (peste, typhus, spirillose etc.), ou par suite de quelque cause produisant l'affaiblissement, ces éléments se ravivent en acquérant de la virulence et l'animal peut ainsi subir les suites de cette nouvelle revivification des parasites.

* * *

La transmission de l'infection par les piroplasmes de bœuf à bœuf se fait par la tique Boophilus bovis, le Boophilus decoloratus de Koch, le Margarodus annulatus de Say, le Rhipicephalus appendiculatus, le Rhipicephalus evertsi et la tique du chien ou Ixodes reduvius de la manière suivante.

Les tiques femelles mûres ayant sucé le sang de l'animal infecté et s'en étant rassasiées s'abattent sur le sol et aussitôt après leur chute ou après une semaine au plus tard, pondent des œufs, s'élevant au nombre de 2 à 4 mille et meurent. Après trois à six semaines les larves issues des œufs se fixent sur les parties de l'animal sain ou la peau est le plus mince, lui communiquant ainsi la maladie. Et cela comme le soutiennent Smith, Kilborne, Pound, Hunt, Koch etc., parce que le parasite se transmet de génération en génération héréditairement par les larves des insectes infectés dès leur naissance.

B. Leishmaniase des chiens ou fièvre paludéenne, fièvre bilieuse, ictère malin des chiens.

Si, jusqu'à ce jour, on ne savait rien sur le paludisme des bœufs en Grèce, cela peut, à bien plus forte raison encore se dire, sur la

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leishmaniase des chiens. Au point de vue clinique, quoique sur ce sujet la littérature médicale hellénique se taise, cette maladie n'a peut-être été observée que par nous en plein hiver comme nous le prouve l'analogie de l'infection.

J'ai procédé depuis longtemps à des recherches isolées sur les Leishmania chez nos chiens, et j'ai été porté à faire des recherches systématiques après avoir eu connaissance de l'opinion de Nicolle rattachant la piroplasmiase des chiens à la Kala-azar infantile, lors du cas observé à Tunis.

Pour procéder à ces recherches systématiques, j'ai eu recours aux chiens destinés à la fourrière et qui sont condamnés à périr par asphyxie au moyen du gaz d'éclairage. Mes travaux là-dessus heureusement, n'ont pas été vains.

Les examens microbiologiques que je faisais sur ces chiens s'exécutaient d'abord sur le sang de la circulation périphérique, et les recherches systématiques que j'avais entreprises indépendamment de ma volonté ne furent pas dirigées aussi vers l'étude du sang de la circulation périphérique mais se bornèrent à l'examen seul des jus de la rate et du foie, et dans quelques cas aussi, dans l'examen de la moelle des os ainsi que des reins.

Jusqu'au 1er mars j'ai examiné en tout 284 chiens dont 60 dans diverses parties de la Grèce et dans l'espace de plusieurs années. Tout récemment j'ai examiné 40 chiens de la ville du Pirée et 184 d'Athènes. J'ai examiné les chiens qui provenaient des villes d'Athènes et du Pirée dans l'espace écoulé entre le mois de décembre de l'année dernière jusqu'au mois de mars sans interrompre en quoi que ce soit mes études là-dessus.

Sur les 284 chiens examinés et qui venaient d'Athènes, du Pirée et des provinces, 19 étaient infectés, soit un rapport d'infection de 6,69 %. Cette analogie est plus grande que celle constatée à Tunis par Nicolle (1,8 %) et moindre que celle observée en Algérie par Edmond et Etienne Sergent (7,2 %) ainsi que celle trouvée à Rome par Basile (40 %).

D'une façon plus partielle, le rapport d'infection parmi les chiens que j'ai observés, et surtout en plein hiver, est le suivant: 1° Ville d'Athènes: nombre de chiens examinés 184, infectés 15 d'où le rapport d'infection est de 8,15 %. 2° Ville du Pirée: nombre de chiens examinés 40, infectés 3, rapport d'infection 7,5 %. 3° Provinces: nombre de chiens examinés 60, infectés 1, rapport d'infection 1,66 %.

D'après ce qui vient d'être dit, il résulte donc que la piroplasmiase des chiens se rencontre aussi chez nous. Il semble même qu'elle s'observe souvent quand on prend en considération que mes observations se sont faites en hiver, saison de l'année pendant laquelle comme l'on sait, toutes les maladies qui sont produites par les protozoaires sont le moins développées puisque les moyens de transmission n'existent pas alors.

Il nous est impossible de donner plus de détails sur ce qui touche cette affection chez les chiens.

* * *

Certes les travaux d'expérimentation de Nicolle[1]) etc. sont connus de tous pour ce qui est de la reproduction du Kala-azar infantile chez

1) Le Kala-azar infantile. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1909. p. 361 et 441.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

le chien ainsi que les conclusions qu'on en a tiré, en supposant que le Kala-azar infantile ayant son origine de la leishmaniase des chiens.

Tout récemment Jérusalemy[1]) a répété cette opinion. C'est cet observateur qui était déjà arrivé à la même conclusion dans trois cas de Kala-azar infantile qu'il avait observé dans la province de Ngan-wei dont les habitants, accoutumés à soigner les chiens, en ont deux ou trois par famille. De plus, Carlo Basile[2]), ayant observé tout dernièrement les Leishmania canis dans le tube digestif de la puce serraticeps tenta aussi d'infecter expérimentalement des puces, en les nourrissant avec le jus de rate contenant des Leishmania.

Le contenu du tube digestif des puces infectées injecté sous la peau d'un petit chien âgé d'un mois, l'infecta, et les Leishmania furent retrouvés dans le sang du petit chien. Il conclut de cela que, tout comme la puce serraticeps est le moyen de transmission des Leishmania d'un chien à un autre, de même la puce irritans doit être le moyen de transmission de la maladie du chien à l'homme.

D'où, d'après ce qui vient d'être dit, notre travail par lequel se prouve que les Leishmania canis existent aussi chez nous, alors qu'on rencontre aussi chez les hommes le Kala-azar, a certes une certaine valeur: 1° car il servira à développer chez nous une impulsion dans le but de vérifier le rapport supposé exister entre le Kala-azar et la Leishmaniase des chiens et 2° cela étant établi se trouvera alors démontrée comme nous le croyons le grand développement du Kala-azar chez nous[3]).

* * *

Les Leishmania examinés morphologiquement chez les chiens ressemblent extrêmement à ceux qu'on rencontre chez l'homme. Nous les retrouvons dans les différents viscères endoglobulaires soit libres soit entassés dans les grands globules blancs mononucléaires.

Cet hématozoaire, à l'origine, être vivant libre, a une grosseur de $^1/_{30}$ à $^1/_{20}$ environ de l'hématie rouge et une forme sphérique. Son protoplasme étant compact et homogène se colore par la méthode Giemsa en bleu, et porte dans une certaine région de la surface circulaire une petite tache chromatique à peine sensible.

La prise de possession du globule rouge par le Leishmania canis se fait de la même manière que chez l'homme par les hématozoaires du paludisme, c'est-à-dire par des prolongements pseudopodiques extrêmement fins. Une fois que le parasite a pris possession du globule rouge, il s'accroit et se change en une masse annulaire d'une dimension de $^1/_{10}$ à $^1/_{12}$ de l'hématie rouge après quoi il prend la forme piriforme recouvrant le $^1/_3$ de la grosseur de l'hématie rouge.

Dans les formes les plus récentes des ces hématozoaires on constate une certaine tendance à les confondre avec le centrosome qui n'est pas nettement visible tandis que le protoplasme est compact et homogène. Dans les parasites annulaires les plus grands, le protoplasme est tellement peu dense au centre qu'il ne se colore pas, tandis qu'à la cir-

1) Soc. de Méd. et d'Hyg. Séance mai 1910.
2) Malaria et Malattie dei paesi caldi. Anno II. p. 6.
3) En effet, à la suite des nombreuses observations de cette maladie qui viennent d'être faites en Copaïde, Thessalie, à Patras, et en Crête, et par d'autres observateurs en beaucoup d'endroits de la Grèce, a été aussi prouvé chez nous la fréquence de la maladie Kala-azar chez l'homme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

conférence et surtout à l'opposé du corpuscule de chromatine il est compact et se colore fortement.

Dans les parasites plus grands qui ont la forme piriforme, le noyau se trouve ordinairement au côté opposé et parfois à la base de l'élément. Il est lui aussi compact, ovale pour la plupart et l'on observe à l'opposé un petit corpuscule représentant nettement le centrosome. Tout autour le protoplasme est diffus tandis qu'au sommet surtout de ce parasite, il est épais et fortement coloré.

Formes schizogoniques. — Outre cette morphologie typique des Leishmania canis j'ai encore constaté quelques rares parasites ayant des prolongements protoplasmiques en forme de pseudopodes compacts ou en forme de flagelles très fines ayant le noyau divisé de 2 à 6 parties.

S'agirait-il vraiment de formes schizogoniques? c'est ce qu'il est encore impossible de soutenir. Par suite d'après cela la multiplication endogène de ce parasite, pouvons-nous dire, se fait de deux façons; l'une peut-être par schizogonie, par division, de sorte que le noyau fait place à un certain nombre de petits noyaux de seconde formation, avec une matière protoplasmique analogue, c'est ce qui explique l'abondance des jeunes parasites dans les viscères; l'autre par bipartition du parasite, ce qui explique les grandes formes. Chacun de ces deux modes de multiplication du parasite se fait, non dans le torrent circulatoire, mais dans les viscères et dans la moelle des os. Certes, nous ne pouvons connaître pourtant à quelle période de la maladie se fait cette reproduction du parasite, puisque les chiens, sur lesquels nous faisions nos études, étaient morts.

Quelques observateurs mentionnent le fait qu'ils ont constaté dans quelques cas rares des productions par détachement des bourgeons au niveau de la périphérie des parasites. Il n'est nullement improbable que la reproduction des Leishmania canis se fasse de cette manière et surtout si nous prenons en considération que quelques-uns de ces parasites ont des prolongements protoplasmiques très fins à l'extrémité desquels on observe parfois aussi une toute petite tâche chromatique.

D'où, d'après ce qui précède la multiplication endogène du Leishmania canis peut se faire tantôt par schizogonie, tantôt par bipartition (mode le plus fréquent) et peut être encore par séparation des prolongements protoplasmiques.

Dans un certain cas où les Leishmania étaient en abondance dans le jus de la rate, j'ai constaté que le plus grand nombre de ces êtres, étaient à l'état libre, quelques uns à l'intérieur des macrophages, et un très petit nombre étaient plutôt à l'état intracellulaire. Quelques-uns des macrophages contenaient de 20 à 25 corpuscules. Dans la plupart d'entre eux le protoplasme était presque imperceptible tandis que le corpuscule de chromatine ainsi que le caryosome étaient très visibles. Le rapport des hématies rouges infectées était de $^1/_{120}$, celui des blancs $^1/_{25}$.

* * *

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

La Leishmaniase des chiens, examinée cliniquement, se distingue selon Nocard et Motas[1]) en deux formes: la forme aiguë et la forme latente.

Forme aiguë. Dans cette forme le chien commence par être mélancolique, sans appétit, présente un état fébrile pendant deux ou trois jour, la température s'élevant subitement jusqu'à 40° et même au-dessus, les muqueuses deviennent anémiques, ensuite se forme le plus souvent un ictère de la sclérotique, parfois des vomissements bilieux, souvent de l'hémoglobinurie et une profonde anémie, le nombre physiologique des globules rouges s'abaissant de 6 à 7 millions par millimètre cube à 2 millions et moins encore, coma et mort survenant dans un intervalle de trois à dix jours à compter de l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

Forme latente. Cette forme qui est la plus fréquente, se manifeste par une profonde anémie, une décoloration des muqueuses, un grand épuisement de l'amaigrissement, parfois de la fièvre et plus rarement de l'hémoglobinurie passagère (2 à 3 jours) ainsi que de l'ictère.

Cette forme, d'une durée de trois à six semaines passe, la santé de l'animal se rétablit, l'appétit revient peu à peu, les muqueuses reprennent leur coloration et la convalescence se fait dans un espace de temps de six semaines à deux ou trois mois.

C. Piroplasmiase ou Ictère hémoglobinurique des moutons.

Nous ne pouvons malheureusement rien dire sur la piroplasmiase des moutons chez nous, car ce sujet est actuellement dans la période des études. Néanmoins nous pouvons, pour une raison de priorité, annoncer que sur 130 moutons d'âge et de sexe différents dont nous avons examiné le sang des viscères microscopiquement, dans un seul cas sur une brebis de Thessalie âgée de deux ans, nous avons constaté la présence du Piroplasma ovis.

Plus tard, quand nous aurons poursuivi encore nos études, nous communiquerons aussi nos observations faites sur les autres animaux avec les différentes recherches expérimentales.

Explication des Planches.

Planche I.

Piroplasmes dans le sang des bœufs que nous avons examiné microscopiquement.

Fig. 1. Forme bacillaire (Piroplasmum mutans Kochi).
Fig. 2. Forme sphérique (Piroplasmum parvum).
Fig. 3. Forme sphérique, ovale et piriforme (Piroplasmum bigeminum).
Fig. a—b. Des coccus violet-rouge observés sur deux jeunes bœufs et deux vaches âgées de 13 ans de Thessalie.
c. Corpuscules en forme de croix observés sur deux génisses de Thessalie.
d. Corpuscules annulaires très rares remplissant la moitié de l'hématie rouge ayant un corpuscule de chromatine compact, d'épaisseur égale à la circonférence et au milieu un fin protoplasme. Observés sur deux veaux de Thessalie.
e. Éléments sphériques avec gros noyaux et très peu de protoplasme dans certaines parties de la périphérie.
f. Formes diverses.
g. Élements de la grosseur de l'hématie rouge, ayant un protoplasme coloré en rouge vif, et contenant 3 à 4 éléments rouge-violet comme des petits noyaux. Observés sur deux vaches de 6 et 13 ans de Thessalie.

1) Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1902. p. 257.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

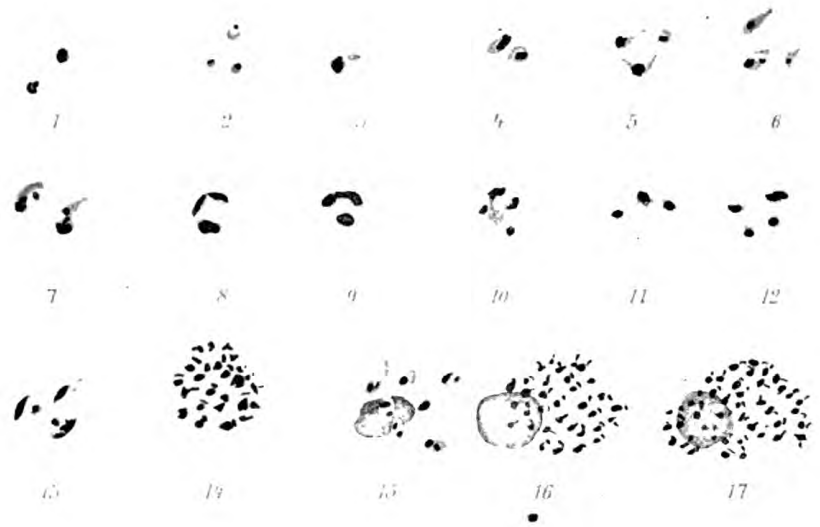
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

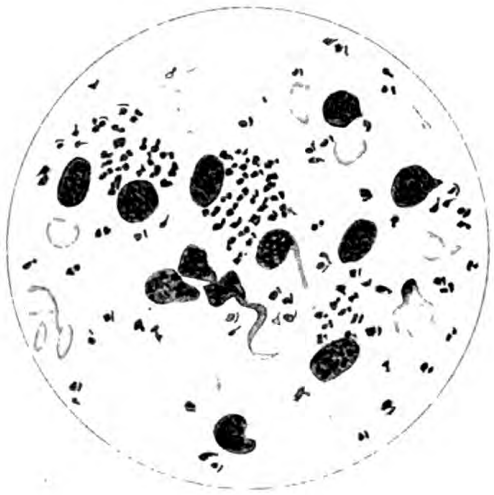
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1.



2.



Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Planche II.

Leishmania canis d'après nos propres observations microscopiques.

Fig. 1. 1—6 Jeunes formes du piroplasme canis.
7—12 Formes schizogoniques.
13 Formes mûres libres extracellulaires.
14 Jeunes formes extracellulaires.
15—17 Hématie blanche mononuclées, phagocyte.

Fig. 2. Préparations faites avec le jus pris dans le rate d'un chien, cinq heures après la mort.

Nachdruck verboten.

Beitrag zum Studium eines Coccidiums (Klossiella muris).

Kritische und experimentelle Studie[1]).

[Hygienisches Institut der Königl. Universität Turin (Direktor: Prof. L. Pagliani).]

Von Dr. **Giuseppe Sangiorgi,** Assistenten.

Bei der histologischen Prüfung der Nieren einer spontan verendeten weißen Maus eigener Zucht stieß ich auf einen sonderbaren Befund, der meine volle Aufmerksamkeit in Anspruch nahm. Ich nahm nämlich wahr, daß die gekrümmten Röhrchen eines großen Teils meiner Präparate durch zahlreiche Körperchen sozusagen verstopft waren, die dann mit Hilfe eines elektiven Färbemittels (Giemsasche Methode, Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 12) ohne Schwierigkeit als Protozoenformen parasitärer Natur erkannt werden konnten. Die Untersuchung anderer Organe (Leber, Milz, Lymphdrüsen, Nebennieren) fiel immer negativ aus, dagegen brachten mich meine auf andere Mäuse ausgedehnten Beobachtungen zur Ueberzeugung, daß besagte Formen spezifische Parasiten des Nierenepithels sind. Das Studium der betreffenden Literatur hat meine Ueberzeugung ohne weiteres bekräftigt, denn ich konnte da leicht konstatieren, daß meine Formen eine außergewöhnliche Aehnlichkeit haben mit denjenigen eines schon im Jahre 1889 von dem amerikanischen Forscher Smith vermuteten Coccidiums, das dieser dann im Jahre 1902 zusammen mit Johnson an der Niere eines Mus musculus aus Cambridge (Massachusetts) eingehender studierte und Klossiella muris (Klasse: Sporozoa; Unterklasse: Telesporidia; Reihe: Coccidiomorpha; Unterreihe: Coccidia; Familie: Caryotrophidae; Gattung: Klossiella) taufte. Dieses Coccidium wurde jedoch nicht eingehender studiert, sondern später nur einmal von Woodcock einer sich auf die Smith und Johnsonschen Originalfiguren[2]) basierenden Kritik unterzogen.

Die Spärlichkeit der hierüber bestehenden Literatur ist der Grund, weshalb wir über diesen Gegenstand nur ganz geringe Kenntnisse haben,

---

1) Bericht mit Demonstration von Präparaten an die Kgl. Accademia di Medicina von Turin, Sitzung vom 26. Mai 1911.

2) Die Klossiella muris ist auch schon von E. Brugnatelli in Pavia beobachtet worden, doch hat sich dieser Autor seiner Beobachtungen nur zur Kritik der neuen von Léclerc vorgebrachten Theorie über die Funktion der Niere bedient. (Journ. d'Anat. et Physiol. 1908.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

was wohl daher rührt, daß dieses Protozoon erstens nur selten in Erscheinung tritt und dann die es beherbergenden Tiere zu Lebzeiten kein Krankheitsbild darbieten, das die Forscher auf sie aufmerksam werden lassen könnte. Um so mehr mußte mir daran gelegen sein, von dem reichen mir zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterial Gebrauch zu machen und so in ganz besonderer Weise zum Studium des Evolutionszyklus dieses interessanten Coccidiums mit mehreren experimentellen Versuchen beizutragen, die ich in nachfolgendem Bericht kurz aneinanderreihen werde[1]).

Smith und Johnson unterscheiden mit Recht zwei verschiedene Entwickelungsphasen des Parasiten in der Niere, die tubuläre Phase (im Epithel der gekrümmten Röhrchen) und die glomeruläre Phase (in der Bowmanschen Kapsel). Nach genannten Autoren fiele in die tubuläre Phase die Sporogonie, deren Eigentümlichkeit in der Entwickelung von 12—14-sphärischen Sporen (ca. 13—16 μ) besteht, die je 30—40 Sporozoiten enthalten. Die glomeruläre Phase fällt nach Vermutung der genannten Autoren mit der Schizogonie zusammen oder viel wahrscheinlicher mit der Bildung der Mikrogametocyten. Die Auslegung, die Smith und Johnson der tubulären Phase geben, steht im Widerspruch mit unseren heutigen Kenntnissen über die Biologie der Sporozoen. Wir wissen tatsächlich auf Grund der klassischen, uns von Schaudinn über die Entwickelung eines bekannten Coccidiums, der Eimeria Schubergi, hinterlassenen Anschauungen, daß die vom Parasiten innerhalb des Epithelelements des von Parasiten durchdrungenen Organs durchlaufene Phase die agamische oder schizogonische ist, die hauptsächlich zur Autoinfektion des beherbergenden Tieres, d. h. multiplikativen Reproduktion beiträgt. Das Endergebnis dieser Phase, das nach vorgenannten Autoren die Bildung der Sporozoiten wäre, ist nach meiner Anschauung und derjenigen Woodcocks nichts anderes als die Bildung der Merozoiten, die bekanntlich verschiedene Male die Schizogonie hervorrufen können, die den Parasiten vollständig erschöpfen würde, wenn sie abwechselnd nicht auch eine andere Reproduktion hervorzurufen vermöchte, nämlich die gametische vermittelst des Dimorphismus, der durch den Makro- und Mikrogameten gekennzeichnet ist.

Weit stärker tritt die Meinungsverschiedenheit bei der Beurteilung der glomerulären Phase des Parasiten hervor. Leider haben wir über sie nur wenige Daten. Wie gesagt, erblicken Smith und Johnson in ihr die Schizogonie oder die Bildung der Mikrogametocyten, während Woodcock ebenda den Anfang der gametischen Reproduktion sieht. Doch erklärt uns weder die eine noch die andere Hypothese, warum diese eigentümliche Phase des Parasiten sich nun gerade inmitten der Gefäße des Glomerulus abspielen muß. Diese Lage ließ vielmehr den Gedanken aufkommen, daß der Parasit von dem Verdauungstraktus durch die Blutbahn dahin gelangt ist, nachdem er von dem Tier mit den von der Außenwelt kommenden Lebensmitteln aufgenommen worden ist.

Zu einer solchen Annahme war nun aber noch der Nachweis des Bestehens einer besonderen Phase erforderlich, die der Organismus außerhalb des ihn beherbergenden Organismus durchlaufen müßte. Wir

1) Von dem Wunsche ausgehend, Weitläufigkeiten zu vermeiden, hielt ich es für überflüssig, auch über die morphologischen Besonderheiten der Klossiella und die mikroskopischen Läsionen der von diesen Parasiten durchsetzten Nieren zu berichten, weil ich dem nichts Neues hinzuzufügen hatte, was die amerikanischen Autoren so genau erkannt und beschrieben haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wissen nun, daß diese Phase die propagative oder sporogonische ist, d. h. jene Phase, die das Weiterleben der Art vermittelst des Parasitismus eines neuen beherbergenden Organismus sichert und mit dem Abstoßen eines reproduktionsfähigen Elements in die Außenwelt beginnt. Da wir nun a priori wissen, daß der Parasitismus der Klossiella in den Nieren lokalisiert ist, hätte bei ihr die Oocyste mit dem Urin ausgestoßen werden müssen.

Tatsächlich fiel es mir bei Prüfung mikroskopischer Frischpräparate auch gar nicht schwer, im Urin einen die Kennzeichen einer wahren Spore tragenden Körper aufzufinden, d. h. einen vollauf sphärischen, unbeweglichen, im Durchschnitt ungefähr 13 μ messenden, trüben, feinkörnigen Körper, der von einem hellen, 1,5 μ dicken Mond umgeben, im Licht stark brechend war und in Berührung mit verdünnter Essigsäure ganz besonders hervortrat.

Am besten ließ sich die Natur dieses Elements durch das Experiment bestimmen. Ich ließ daher gesunden Mäusen (nicht eigener Zucht, die mittels mehrfacher mikroskopischer Urin-Frischpräparate-Untersuchung auf ihren Zustand geprüft worden waren) eine mit dem Urin infizierter Mäuse verunreinigte Speise (Milch) eingeben. Alle so behandelten Tiere waren im Verlaufe von 10—15 Tagen infiziert. Mit einer anderen Versuchsreihe wollte ich ausfindig machen, ob die Infektion auf gesunde Mäuse übertragen werden konnte, wenn man ihnen Speisen einführte, die mit sicher als infiziert erkannter breiiger Nierenmasse verunreinigt worden war. Nicht eines der so behandelten Tiere konnte auch nach 40-tägiger Beobachtung als infiziert anerkannt werden.

Daraus geht also deutlich hervor, daß dieses genau erkannte Element (Oocyste) nur im Urin vorhanden ist und dann in der Außenwelt den widerstandsfähigsten Teil des Parasitenlebens beginnt (Sporogonie), währenddessen der Parasit auf einen anderen Organismus übergeht. Schwer fällt es freilich, festzustellen, in welchem Stadium der sporogonischen Phase der Parasit von dem neuen beherbergenden Organismus aufgenommen wird. Wahrscheinlich ist es, daß sein Ende nicht in der Außenwelt, sondern in der Niere des neuen Organismus resp. im Glomerulus stattfindet, wo somit das glomeruläre Bild die Bildung der Sporozoiten darstellt. Zugunsten dieser Anschauung sprechen: 1) das Vorhandensein eines eigentümlichen Bildes im Glomerulus, dessen morphologische Kennzeichen an diejenigen einer im letzten Teilungsstadium befindlichen Spore erinnern (ein ziemlich großer Körper mit einer Kapsel, die 30—40 im Durchmesser 2—7 μ messende Körperchen enthält, die sogenannten „falciform bodies“ Smith und Johnsons); 2) die von mir an mehreren Exemplaren gemachte Beobachtung, daß neben einer bedeutenden Anzahl zur glomerulären Phase des Parasiten gehörender Bilder die Spärlichkeit derjenigen der tubulären Phase sowie eine gute Erhaltung des Epithels festgestellt werden konnte bei Abwesenheit jener mehr oder weniger ausgedehnten Herde granulomatöser Struktur, die richtigerweise von Smith und Johnson als eine Reaktion des interlobulären Bindegewebes aufgefaßt worden ist, und zwar an den Stellen, wo infolge eines vorgeschrittenen Parasitismus das Nierenparenchym zerstört werden wird. Es sind dies also die Zeichen eines eben erst einsetzenden parasitären Prozesses. Bei anderen Exemplaren dagegen wurden da, wo die Evolution des Parasiten in den gekrümmten Röhrchen stark hervortrat, nur selten das Bild der glomerulären Phase vorgefunden. Erblickt man in der glomerulären Phase diejenige, in der sich die Sporozoiten bilden, so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhellt daraus leicht, daß die Infektion des Röhrenepithels ihrem Durchgang gelegentlich der Urinsekretion zugeschrieben werden muß, und zwar dem Röhrchen entlang, in dessen Epithel sie dann zur eimerianischen Phase des Zyklus führen, d. h. zur Schizogonie.

Zur Vervollständigung des Studiums über den Evolutionszyklus dieses Coccidiums bleibt uns noch die gametische Phase zu besprechen. Ich habe bereits erwähnt, daß bei dem glomerulären Bild die vorgenannten Autoren geglaubt haben, die Bildung der Mikrogametocyten (Smith und Johnson) oder den Beginn der gametischen Reproduktion (Woodcock) annehmen zu dürfen. Diesen Hypothesen fehlt es jedoch an einer sicheren morphologisch-demonstrativen Stütze; ich zögere somit nicht, anzunehmen, daß die gametische Phase noch unerforscht ist. Die von mir im Urin vorgefundene Oocyste (ein Element, das das Kopulationsprodukt zweier sexuell verschiedener Individuen darstellt) läßt keine Zweifel aufkommen über ihre Existenz; das schwierige Auffinden derselben kann wahrscheinlich der großen Geschwindigkeit zugeschrieben werden, mit der die Coccidien in dem sie beherbergenden Organismus ihren multiplikativen Prozeß zum Ablauf bringen (Schaudinn).

Zum Schlusse können an der Hand dieser neuen Tatsachen unsere Kenntnisse über den Evolutionszyklus der Klossiella muris folgendermaßen festgestellt werden:

1) Der Parasit macht in den gekrümmten Nierenröhrchen (tubuläre Phase) den eimerianischen Teil seines Zyklus durch (Woodcock), oder mit anderen Worten die Schizogonie und nicht die Sporogonie, wie Smith und Johnson versichert haben. Als solche muß demnach ihr Endstadium in der Bildung der Morozoiten und nicht der Sporozoiten erblickt werden.

2) Die sporogonische Phase läuft auch bei Klossiella in der Außenwelt ab, in der das Coccidium mit den Lebensmitteln von einem anderen Individuum aufgenommen wird, in dessen Niere dann ihr Parasitismus von neuem zum Ausdruck kommt.

3) Der Beginn der Sporogonie fällt zusammen mit dem Ausstoßen eines die Kennzeichen einer Oocyste besitzenden Körpers von seiten der infizierten Tiere zusammen mit dem Urin; das Ende resp. die Bildung der Sporozoiten kommt wahrscheinlich durch das glomeruläre Bild (glomeruläre Phase) zum Ausdruck.

4) Die gametische Phase bleibt noch dunkel.

Turin, Mai 1911.

Literatur.

Smith u. Johnson, Journ. of Exper. Med. 1902.
Woodcock, Quarterly Journ. of Microsc. Science. 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die sogenannte Immunisierung des Milzbrandbacillus nach Danysz.

[Aus dem bakteriologischen Institute der Kgl. Universität Budapest (Vorstand: Prof. Hugo Preisz).]

Von Dr. **Wilhelm Lénárd,** Assistenten am Institut.

Die Mutation und Variation der Mikroorganismen gehört zweifellos zu den interessantesten Problemen der Mikrobiologie.

Gewisse Erfahrungen der Epidemiologie, die Systematisierung von Bakterienarten und noch zahlreiche ähnliche Fragen können nur durch das Studium dieses noch zum größten Teil geheimnisvollen Gebietes der Bakterienkunde beantwortet werden.

Es ist hinlänglich bekannt, daß es neben jenen Veränderungen der morphologischen und biologischen Eigenschaften, welche spontan, ohne jede nachweisbare äußere Ursache auftreten, auch solche gibt, welche durch äußere Einwirkungen, wie Aenderung der umgebenden Temperatur oder der Ernährungsverhältnisse, durch Zusatz von Chemikalien, Austrocknung usw. hervorgerufen werden.

Pasteur gelang es zuerst, Bakterien in ihrer Virulenz abzuschwächen, und nach ihm konnten schon zahlreiche Forscher durch künstliche Eingriffe die Eigenschaften der Bakterien in der einen oder anderen Richtung abändern.

Von den diesbezüglichen Arbeiten dürfte auch jene von Danysz[1]) Beachtung gefunden haben, wonach der Anthraxbacillus, in bakteriziden Tierseris oder in Arsentrioxyd enthaltenden Nährböden gezüchtet, seine ursprünglichen kulturellen und morphologischen Eigenschaften verändert und sich in eine schleimige, kapselbildende Varietät umwandelt.

Als Ausgangspunkt der Danyszschen Versuche diente die Erfahrung Savtschenkos[2]), daß der Anthraxbacillus, an Rattenserum in geeigneter Weise „gewöhnt", in diesem Medium schließlich tadellos und üppig gedeiht.

Nach dem Mechanismus dieser „Angewöhnung", oder, wie Danysz es nennt, „Immunisierung" gegenüber dem Rattenserum forschend, dehnte Danysz seine Untersuchungen auch auf den Einfluß des As_2O_3 aus, und fand, daß der Anthraxbacillus gegen die Wirkung dieses feindlichen Mediums sich mit einer schleimigen Kapsel umgibt, unter deren Schutze er nunmehr fähig wird, auch unter weniger günstigen Verhältnissen sich am Leben zu erhalten und zu vermehren.

Bei seinen Versuchen benützte Danysz abgeschwächte Anthraxkulturen, d. h. Pasteurschen Impfstoff. Die Erforschung der Natur und Eigenschaften der Pasteurschen Vaccins ergab aber in den letzten Jahren Resultate, welche wohl geeignet sind, der Danyszschen Immunisierung des Milzbrandbacillus eine ganz andere Deutung zu geben, und dieser Umstand ist es, welcher mich veranlaßte, die erwähnten Untersuchungen einer Nachprüfung zu unterziehen.

---

1) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1900. T. 1. p. 14.
2) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1897. p. 12; 1899. p. 49, 209, 465.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus den Arbeiten von Preisz[1]) über die Variation des Anthraxbacillus wissen wir nämlich, daß der Kapselbildungsprozeß, welcher an dem im tierischen Körper sich vermehrenden Milzbrandbacillus schon von jeher bekannt ist, bei gewissen abgeschwächten Varietäten bereits auf künstlichem Nährboden in Erscheinung tritt. Preisz konnte sowohl aus Pasteurschen Vaccins, als auch aus seinen abgeschwächten Kulturen mehr oder minder zahlreiche, verschiedene, darunter auch auf Agar kapselbildende Varietäten züchten.

Danysz hatte von dieser Eigenschaft abgeschwächter Anthraxkulturen anscheinend keine Kenntnis, und Preisz weist in seiner neuesten Arbeit[2]) auch darauf hin, daß die Danyszsche Auffassung von der Wirkung des Rattenserums und der Arsenbouillon auf den Anthraxbacillus nur in dem Falle annehmbar wäre, wenn es gelingen würde, mit der Danyszschen Methode auch den unabgeschwächten, normalen und virulenten Anthraxbacillus in eine auf Agar kapselbildende, schleimige Varietät umzuwandeln. Im entgegengesetzten Falle muß man wohl daran denken, daß die schleimige Kultur nicht durch das Danyszsche Verfahren neu entstanden ist, sondern einfach durch das Ueberleben jener kapselbildenden Varietäten sich erklärt, welche im Vaccin schon ursprünglich vorhanden gewesen sind.

Zur Klärung dieser Frage wurden nun nachstehende Versuche angestellt, indem nebst Anthraxvaccin (mit kapselbildenden Varietäten) auch normale, virulente Anthraxkulturen dem Danyszschen Verfahren gemäß der Züchtung in Rattenserum bzw. in Arsentrioxydbouillon unterworfen wurden.

Die benützten drei Anthraxstämme zeigten auf Agar und unter dem Mikroskope zu Beginn der Versuche folgende Eigenschaften:

1) Normaler, virulenter Stamm: Vor einigen Monaten aus einer Menschenleiche gezüchtet. Kolonieen auf Agar grob gestrichelt, mit rauher Oberfläche und rankenförmiger Kontur. Mikroskopisch typische, kapsellose Bacillenfäden.

2) Varietätengemisch No. I aus Pasteurschem Impfstoff, bestehend aus folgenden zwei Abarten:

a. Den normalen Milzbrandkolonieen ähnlich, aber weniger deutlich gestrichelt und mit weniger rauher Oberfläche. Ränder mehr glatt. Mikroskopisch: Bacillen mit und ohne Kapseln.

b. Undurchsichtige weiße, runde Kolonieen mit glatter Oberfläche und glattem Rande. Bacillen ohne Kapseln.

3) Varietätengemisch No. II aus Pasteurschem Impfstoff: Bestehend aus dem Gemisch No. 1 (unter 2) und aus einer typischen schleimigen Varietät, die auf Agar glänzende, ineinander- und herabfließende, schleimige, tropfenförmige Kolonieen bildet und durchwegs Bacillen mit sehr breiten Kapseln aufweist.

Bei der Ausführung der Versuche hielt ich mich möglichst genau an die Versuchsangaben von Danysz.

I. Züchtung des Anthraxbacillus in arsentrioxydhaltiger Bouillon.

Die ersten Bouillonröhrchen enthielten das Arsentrioxyd in einer Verdünnung von $^1/_{10000}$, die folgenden stets konzentrierter, und zwar ansteigend, wie folgt: $^1/_{9000}$, $^1/_{8000}$, $^1/_{7000}$ usw. bis $^1/_{1000}$. Hier angelangt, wurde die Konzentration langsamer gesteigert: $^1/_{900}$, $^1/_{800}$, $^1/_{700}$ usw. bis $^1/_{500}$.

Die erste Verdünnung wurde nun mit einer kleinen Menge der Stammkulturen verimpft, nach 32 Stunden auf Wachstum und Reinheit

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. H. 6.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. H. 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittels Agarkulturen geprüft, sodann erfolgte die Weiterimpfung in die nächstfolgenden, konzentrierteren Bouillonröhrchen. Dies wiederholte ich — ähnlich wie Danysz — bis zur Konzentration von $^1/_{500}$ an AsO_3.

In einigen, besonders jenen Röhrchen mit konzentrierterer Arsenbouillon, konnte ich oft erst nach 2 Tagen ein entschiedenes Wachstum wahrnehmen; demzufolge ging das Ueberimpfen gegen Ende des Verfahrens langsamer von statten.

Vom Inhalt der Röhrchen wurden zeitweise Ausstriche auf Agar gemacht, um eine eventuelle Aenderung im Verhalten der Kolonieen wahrnehmen zu können.

Tabelle I.

(Die Versuche nahmen insgesamt 30 Tage in Anspruch.)

Verdünnung von AsO_3 in Bouillon	Normaler, virulenter Anthraxstamm	Varietätengemisch No. I	Varietätengemisch No. II
$^1/_{10000}$	Am Boden des Röhrchens watteartig gewachsen Wachstum genügend	Wachstum in Form von Bodensatz Wächst gut	Am Boden des Röhrchens üppige Kultur
$^1/_{9000}$	dgl.	dgl.	dgl.
$^1/_{8000}$	"	"	"
$^1/_{7000}$	Auf Agar unverändert	Auf Agar unverändert	Bouillon schleimig, fadenziehend. Auf Agar in Ueberzahl schleimige Kolonieen
$^1/_{6000}$	dgl.	dgl.	dgl.
$^1/_{5000}$	"	"	"
$^1/_{4000}$	"	"	"
$^1/_{3000}$	"	"	"
$^1/_{2000}$	Rand der Kolonieen weniger zottig Bekapselte Bacillen (in Tusche) nicht nachweisbar	Wächst gut. Auf Agar größtenteils schwach gestrichelte, schleimige Kolonieen. Mikroskopisch: Bacillen mit und ohne Kapseln	Bouillon stark fadenziehend, schleimig. Auf Agar nur ineinander u. herabfließende Kolonieen. Mikroskopisch: Nur Kapselbacillen
$^1/_{1000}$	dgl.	dgl.	dgl.
$^1/_{900}$	"	"	"
$^1/_{800}$	"	"	"
$^1/_{700}$	Kolon. unverändert. Keine bekapselten Bacillen	Wachstum erst nach 48 Std. Nur glattrandige, Kapselbacillen enthaltende Kol.	"
$^1/_{600}$	Bouillon bleibt steril	dgl.	"
$^1/_{500}$	dgl.	"	"

II. Züchtung des Anthraxbacillus in Rattenserum.

Bei dieser Versuchsreihe wurde der Anthraxbacillus in allmählich konzentriertere Rattenserumbouillon verimpft.

Das erste Röhrchen enthielt 1 Tropfen Rattenserum + 19 Tropfen Bouillon, die nachfolgenden je um 1 Tropfen Rattenserum mehr und 1 Tropfen Bouillon weniger, bis endlich das 20. Röhrchen reines Rattenserum enthielt (s. Tabelle II).

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, zeigten die Varietäten aus dem Pasteurschen Impfstoff, in arsenhaltiger Bouillon und in Rattenserum gezüchtet, sodann auf Agar ausgestrichen, tatsächlich in stets ansteigender Anzahl Kolonieen von schleimigem Charakter, wogegen der normale virulente Milzbrandbacillus sowohl kulturell

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(nämlich auf Agar) als auch mikroskopisch unverändert bleibt.

Tabelle II.
(Der Versuch wurde innerhalb 30 Tagen ausgeführt).

Bouillon + Rattenserum Tropfenzahl		Normaler, virulenter Anthraxstamm	Varietätengemisch No. I	Varietätengemisch No. II
1	19	Auf Agar ausgestrichen: Unverändert	Unverändert	Unverändert
2	18			
3	17			
4	16			
5	15			
6	14			
7	13			
8	12			
9	11			
10	10	dgl.	Auf Agar in Ueberzahl Kapselbacillen enthaltende Kolonieen	dgl.
11	9	Unverändert	Auf Agar nur kapselbildende Varietäten	Auf Agar in Ueberzahl Kapselbacillen enthaltende Varietät
12	8			
13	7	dgl.	dgl.	Auf Agar nur Kapselbacillen enthaltende Varietät
14	6			
15	5			
16	4			
17	3			
18	2			
19	1			
20	—			

Da aber die Pasteurschen abgeschwächten Milzbrandkulturen schon vor Beginn der Versuche auf Agar kapselbildende Varietäten enthielten, so ergibt sich von selbst, daß die kapselbildenden, schleimigen Kulturen von Danysz nicht im Laufe der Versuche neu entstehen mußten, sondern bereits ursprünglich schleimige Varietäten des Impfstoffes darstellten, die während der Versuche aus irgendeinem Grunde die übrigen (nicht schleimigen) Varietäten überwucherten. Möglich, daß, wie es Preisz im tierischen Körper beobachten konnte, auch hier die bekapselten Bacillen diejenigen sind, welche am längsten widerstandsfähig bleiben und sich unter dem Schutze der Kapsel vermehren, während die kapsellosen zugrunde gehen. Aber ganz ausgeschlossen ist auch jene Möglichkeit nicht, daß die nicht kapselbildenden Varietäten, z. B. infolge ungenügender oder gänzlich ausbleibender Sporenbildung, aussterben.

Daß diese Erklärung der Danyszschen Versuchsresultate zutreffend ist, geht auch daraus hervor, daß bei meinen Versuchen der normale virulente Milzbrandstamm, welcher keine schleimigen Varietäten enthielt, auch am Ende des Danyszschen Züchtungsverfahrens kulturell und morphologisch unverändert blieb.

Vermutlich beobachtete Danysz das Verhalten seiner Milzbrandstämme auf Agar auch vor Beginn seines Immunisierungsverfahrens, nahm er aber trotzdem keine Kapselbacillen enthaltende Kolonieen wahr, so dürfte dies sich wohl durch die geringe Anzahl solcher Kolonieen in seinen ursprünglichen Kulturen erklären.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fasse ich nun die Ergebnisse meiner Versuche zusammen, so läßt sich feststellen:

1) Der nach dem Danyszschen Verfahren in Arsenbouillon oder Rattenserum fortgezüchtete Pasteursche Milzbrandimpfstoff erscheint auf Agar deshalb als schleimige Kultur mit Kapselbacillen, weil jener abgeschwächte Milzbrandstoff schon ursprünglich kapselbildende Varietäten enthält. Eine Immunisierung im Sinne Danysz kann daher nicht angenommen werdenn, denn

2) der normale virulente Milzbrandbacillus bleibt, dem Danyszschen Züchtungsverfahren unterworfen, in seinem morphologischen und kulturellen Verhalten unverändert.

Nachdruck verboten.

Ueber Tuberkulinanaphylaxie und ihr Zusammenhang mit dem Wesen der Tuberkulinreaktion.

Von Dr. **Th. J. v. Capelle,** Middelburg (Holland).

Einleitung.

Man kann gegenwärtig keine Zeitschrift zur Hand nehmen, in welcher von Untersuchungen über die Immunität berichtet wird, ohne darin etwas über Anaphylaxie zu lesen. Wurde vor einigen Jahren die Serumanaphylaxie lebhaft besprochen, so ist jetzt die Bakterienanaphylaxie an der Reihe. Das Tuberkulin ist als Bakterienpräparat mit Recht in Zusammenhang gebracht worden mit der Aetiologie dieser Anaphylaxie. Von Uebereinstimmung in der Auffassung jedoch ist keine Rede, es finden sich im Gegenteil die entgegengesetztesten Theorien über diese Tuberkulinanaphylaxie in der Literatur der Gegenwart vertreten. Indessen ist in der allerletzten Zeit eine Strömung wahrzunehmen in einer Richtung, die von vielen als die richtige angesehen wird.

Mögen diese Zeilen etwas zur Kräftigung dieser neuen Auffassung beitragen, welcher Wolff-Eisner bereits huldigte, als er sie zum Aufbau seiner prächtigen Lysintheorie über das Wesen der Tuberkulinreaktion benützte.

Wird ein Organismus mit einem seiner Art fremden Eiweiß parenteral behandelt, und nimmt man nach Verlauf einiger Zeit wiederum eine Injektion desselben Eiweißes vor, so entsteht ein Krankheitsbild, welches Anaphylaxie genannt wird. Durch die erste Injektion wird das Individuum für eine wiederholte Injektion in hohem Maße empfindlich. Das Tier wird demnach durch die erste Injektion in einen sensiblen Zustand versetzt, der sich klinisch äußert, wenn zum zweiten Male eine Injektion durchgeführt wird. Die Anaphylaxie entspricht somit einem sensiblen Zustand des Individuums. Sie steht daher in direktem Gegensatz zu der viel älteren Prophylaxis, unter der ein erworbener Schutz des Organismus verstanden wird.

Namentlich in den letzten Jahren haben viele Untersucher danach getrachtet, unsere Kenntnis und unser Wissen von der Eiweißanaphylaxie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu vermehren, und man ist allmählich zu der Einsicht gekommen, daß jedes Eiweiß in der weitesten Bedeutung des Wortes hier in Betracht kommt. Man hat die Beobachtung gemacht, daß das einem Tiere eingespritzte Serum eines der Art fremden Tieres einen Zustand hervorrufen kann, infolgedessen eine zweite Einspritzung dieses Serums das Tier krank macht oder tötet. Es waren namentlich die plötzlicher Verluste, die sich bei den Seruminjektionen in der Praxis ereigneten, die zum Nachdenken anregten und zur Vornahme von Versuchen Anlaß gaben. Sehr bald wurden auch verschiedene Erklärungen in Vorschlag gebracht.

Man meinte unter anderem, daß durch die Injektion des Eiweißes in bestimmten Zellen die Fähigkeit, ein proteolytisches Ferment zu bilden, hervorgerufen werde, welche bei der zweiten Einspritzung das neue Eiweiß in giftige Produkte zerlege. Hierdurch, sagt Poels (1), würde für jedes Eiweiß ein neues Ferment nötig sein, denn die Anaphylaxie ist spezifisch für jedes fremde Eiweiß. Nach Poels hat man das Eiweiß als Antigen zu betrachten, das nach dem Einspritzen Antikörper zu bilden vermag, die jedoch spezifisch und imstande sind, bei einer zweiten Injektion dieses Eiweißes dasselbe in äußerst giftige Produkte zu zerlegen. Hieraus folgt bereits die spezifische Natur des Eiweißes, welches eingespritzt wird.

Eine Art Antigen bildet immer eine Art Antikörper und niemals mehr. In der oben gegebenen Definition der Anaphylaxie war die Rede von parenteralem Einführen des Eiweißes. Dies ist selbstverständliche Vorbedingung, weil sonst vor der Resorption schon Zersetzung eingetreten sein würde. Wenn es ferner wahr ist, daß ein Verbrauch von Antikörpern stattfindet, dann muß nach dem Ablaufe des Krankheitsprozesses und dem Verschwinden des Symptomenkomplexes, der als anaphylaktischer Shock bezeichnet wird, eine wiederholte Injektion des Eiweißes keine Reaktion mehr ergeben; das Individuum muß dann antianaphylaktisch sein. Und dies ist in der Tat so. Reaktion nach einer solchen Injektion tritt nicht ein.

Doerr (2) meint nun, daß die einfachste Auffassung des anaphylaktischen Shocks die einer akuten Intoxikation durch das anaphylaktisch lösliche Gift sei, dessen Komponenten einen albumoiden Charakter zeigen.

Vielleicht, so behauptete man, könnte diese Bildung der giftigen Eiweißprodukte auch in vitro zustande kommen, da doch in der Blutbahn des Individuums die Ambozeptoren die Alexine an das Antigen binden. Man darf jedoch nicht vergessen, daß der Shock in dem lebenden Individuum sich ereignet, und daß der lebende Organismus höchstwahrscheinlich auch für den Vorgang von Bedeutung ist. Daß ferner Alexine bei der Anaphylaxie ebenso beteiligt sind, wie bei dem Zustandekommen der Immunität, ist von mehreren Autoren nachgewiesen worden, so von Sleeswijk (3), Fleischmann und Michaelis (4) u. a. Sie zeigten, daß bei einem Versuchstier, welches den anaphylaktischen Shock überstanden hatte, der Alexingehalt abgenommen hat.

Hartoch und Friedberger (5) suchten nach Stoffen, die in vitro die Komplementbindung verhindern könnten, und sie fanden, daß hypertonische Salzlösungen den Alexinen die Fähigkeit raubten, die Bindung von Antigen und Antikörpern zu veranlassen.

Es war schon lange Zeit bekannt, daß bei dem Immunisieren von Tieren mit Bakterien zum Zwecke der Gewinnung von Sera oft ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

plötzlicher Tod eintrat. Wolff-Eisner (6) beschreibt, wie bei dem Immunisieren von Kaninchen mit Bakterien in kürzester Zeit Dyspnoe und tonisch-klonische Krämpfe auftraten, die sehr oft den Tod zur Folge hatten. Poels (7) immunisierte ein Pferd monatelang mit lebenden und toten Tuberkelbacillen. 6 Monate nach der letzten Injektion spritzte er 200 mg Tuberkelbacillen (eine verschwindend geringe Dosis gegenüber der großen Menge, die dem Tiere im Laufe der Zeit verabreicht worden war), intravenös ein. Das Tier erlag. Und man könnte noch eine ganze Reihe von solchen Fällen erwähnen. Als nun die Anaphylaxie, die durch wiederholte Injektion artfremder Eiweißkörper verursacht wird, und deren Wesen zu allererst von Richet und Arthus studiert worden war, mehr Anerkennung fand, begann man, die Bakteriensubstanzen mit der Entstehung der Anaphylaxie in Zusammenhang zu bringen, denn man konnte mit Recht das Bakterienprotein ebensogut als artfremdes Eiweiß betrachten, wie die Eiweißkörper, welche Richet, Arthus u. a. zum Ausgangspunkte ihrer Versuche genommen hatten. Einzelne Abhandlungen über diese durch Bakterien hervorgerufene Anaphylaxie und über das Vorkommen des Proteins in den Bakterien sowie über die Bedeutung des von den Bacillen produzierten Toxins für den tierischen Organismus sind denn auch in der letzten Zeit erschienen. Ihre Anzahl ist nicht groß, und die Literatur, die mir im Hinblick auf die Quintessenz meiner Abhandlung zu Dienste stand, ist nur gering. Daß jedoch das Toxin die Sache verwickelt und viele Autoren noch unentschieden lassen, welcher Art das Verhältnis des Toxins gegenüber dem Bakterienprotein eigentlich sei, geht aus der Literatur der Gegenwart hervor. Nur einzelne Forscher haben eine Meinung geäußert. Viel, vielleicht allzuviel Wert hat man dem (Endo) Toxin beigemessen, das als ein ganz besonderes immunisierendes Antigen aufgefaßt wurde. Man hat sogar einen Augenblick an Toxinüberempfindlichkeit gedacht und diese mit Anaphylaxie in Zusammenhang gebracht. Loewi und Meyer (8) spritzten Kaninchen Tetanustoxin intraneural ein und fanden, daß sie 0,06 + Ms. per Gramm Körpergewicht nötig hatten. Spritzten sie am Unterschenkel subkutan ein, so erhielten sie mit 25 + Ms. per Gramm erst Tetanus. Hatte man den Kaninchen jedoch erst eine intraneurale Einspritzung gemacht, so war viel weniger Toxin für die wirksame subkutane Einspritzung nötig. Dieser Versuch kann jedoch nicht mit der Eiweißüberempfindlichkeit in Parallele gestellt werden, aus dem einfachen Grunde, weil wir nicht vom Eiweiß als Antigen ausgehen. Die toxisch überempfindlichen Tiere reagieren auf Tetanustoxin mit Tetanus, und ihr Serum ist wohl antitoxisch, aber nicht überempfindlich.

Kraus und Doerr (9) weisen nachdrücklich auf den Umstand hin, daß im Bakterienkörper unabhängig voneinander zwei Antigene vorkommen, nämlich ein solches, das Immunität und ein anderes, das Anaphylaxie verursacht; sie stützen ihre Behauptung mit dem Hinweis auf das Erwärmen primär giftiger Eiweiße, das keinen Einfluß auf die Entstehung der Anaphylaxie hat. Raubitschek (10) erwärmte das giftige Aalserum, und hob dadurch die giftige Wirkung desselben auf, ohne jedoch der anaphylaktischen Wirkung Eintrag zu tun.

Daß man jedoch auch noch eine andere Meinung über das Verhältnis zwischen Endotoxin und Bakterienprotein haben kann, als diejenige, die Kraus, Doerr und andere vertreten, soll nachher gezeigt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Und die von mehreren Untersuchern vorgenommenen Experimente beweisen, daß es auch möglich ist, Bakterienanaphylaxie passiv hervorzurufen, ebenso wie dies bei der gewöhnlichen Eiweißanaphylaxie nachgewiesen worden ist. Kraus und Doerr (11) berichten, daß sie Caviae eine sehr geringe Dosis Typhusbacillen einspritzten. Blut dieser Tiere wurde dann gesunden Caviae eingespritzt, und diese gingen am folgenden Tag, nachdem sie mit Extrakten der Bakterien eingespritzt worden waren, zugrunde. Ascoli (12) machte von den Erscheinungen der Anaphylaxie bei der Diagnose der Febris typhoidea Gebrauch. Er spritzte Kaninchen und Caviae Serum von typhuskranken Individuen ein. Nach 48—96 Stunden erhielten die Tiere eine Injektion des Eberthschen Bacillus, und Ascoli konnte dann bemerken, wie die anaphylaktischen Erscheinungen in mehr oder weniger heftigem Grade auftraten. Eine solche passive Uebertragbarkeit ist ein Beweis für das Vorhandensein von Anaphylaxie durch Bakterien und des lytischen Ambozeptors, wodurch nun in dem gesunden Individuum das Eiweißantigen gespalten wird. Wie man behauptet, kommt es jedoch vor, daß einzelne Erscheinungen, die man z. B. bei der Serumanaphylaxie wahrnimmt, nicht stets bei der Bakterienanaphylaxie angetroffen werden, ja sich sogar in ganz entgegengesetzter Weise äußern. Bei Versuchen, die mit Tuberkulin im Zusammenhang mit dem Hervorrufen von Anaphylaxie vorgenommen wurden, und von welchen Versuchen sogleich die Rede sein wird, soll nämlich ein Sinken der Temperatur nicht aufgetreten sein, wie es wohl bei der Serumanaphylaxie der Fall ist. Auch treten die anaphylaktischen Erscheinungen beim Tuberkulin (worüber sogleich Näheres) viel langsamer ein, als z. B. bei der Serumanaphylaxie. Genaue Untersuchungen über ersteres können uns noch die wünschenswerte Aufklärung verschaffen, und es wird sich vielleicht zeigen, daß kurz nach der Injektion doch ein Sinken der Temperatur auftrat. Interessant ist schon die von Marie und Tiffenau (13) gemachte Mitteilung. Sie fanden nämlich, daß bei Tieren, welche mit Tuberkulin sensibilisiert worden waren, nach wiederholter Injektion Hypothermie auftrat. Indessen ist es gerade das nicht stets konstante Symptomenbild, mit dessen Einzelheiten sich viele Untersucher mit Vorliebe beschäftigten, während sie die Hauptsache aus dem Auge verloren. Die Folge dieser Arbeitsart waren verschiedene einander wiedersprechende Strömungen, die die Einheit der Auffassung bis heute beeinträchtigten. Und sogar heute noch findet man in der Literatur bei einzelnen Autoren, wie Joseph (14) und Vallardi (15) u. a. das Festhalten an bestimmten Symptomen und das Bestreben, diese Symptome, die nach ihnen allein das Krankheitsbild der Anaphylaxie beherrschen, in den Vordergrund zu stellen. Es erscheint wirklich unbegreiflich, warum immer wieder auf diesen Unterschied im Auftreten der Erscheinungen der Nachdruck gelegt wird. Vallardi (15) will jenen Symptomenkomplex allein als Anaphylaxie gelten lassen, bei dem die Tiere rasch schwer erkranken und unter Krämpfen binnen einigen Minuten eingehen. Stellen wir einer solchen Auffassung einmal die Frage entgegen: Was ist denn eigentlich Anaphylaxie? Wenn wir von einem Eiweiß, bei dem wir sehen, daß nach seiner wiederholten Injektion Hypersensibilität auftritt, als Antigen ausgehen, dann verdient das Krankheitsbild unzweifelhaft den Namen Anaphylaxie. Diese Auffassung hatte zu Anfang, als die Anaphylaxie noch das neue wissenschaftliche Ereignis war, Geltung. Was taten jedoch einige Forscher, als der Begriff „Eiweiß“ als anaphylaktisches Antigen eine breitere Auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fassung erfuhr? Und was wird noch getan? An den Symptomen, wie man sie stets festgestellt hatte, hielt man fest und beschloß, auf diesem Wege zur Anaphylaxie zu kommen oder nicht, mit dem Resultate, daß der Begriff Anaphylaxie in den Hintergrund gedrängt wurde. Vallardi spricht in seinem Referat von subjektiver Voreingenommenheit. Aber, man kann so voreingenommen sein, wie man will, wir werden doch sehen, daß der Unterschied zwischen der ersten Injektion, die absolut ohne Wirkung bleibt, und der wiederholten Injektion des Antigens (des Tuberkuloproteins aus dem Tuberkulin) einen Monat später, zu sehr ins Auge springt, um dadurch beeinflußt werden zu können. Die Spaltungsprodukte des Hühnereiweißes werden wohl anders sein, als die der Serumeiweiße und gewiß ganz anders, als die der Bakterieneiweiße in casu des Eiweißes der Tuberkelbacillen. Später komme ich noch näher darauf zurück. Es kann jedoch nicht genug wiederholt werden, daß der Symptomenkomplex, der sogenannte anaphylaktische Shock, nicht das Kriterium der Anaphylaxie ist. Die Hauptsache liegt nach wie vor in dem Faktum, daß bei der wiederholten Injektion des Eiweißantigens Hypersensibilität auftritt. Führt man z. B. die Versuche mit Bakterieneiweißarten durch, so tritt, vielleicht infolge der größeren Giftigkeit der Proteinspaltungsprodukte, eine höhere Temperatur auf, was nicht befremden darf.

Ich sprach vorhin schon kurz über das Tuberkulin im Zusammenhang mit der Anaphylaxie. Es ist nun gerade das Tuberkulin, dem ich jetzt als Hauptgegenstand meiner Untersuchungen näher treten will.

Die Autoren sprechen bei Bakterienanaphylaxie, wie oben schon erwähnt wurde, von zwei Antigenen, dem Eiweiß und dem toxischen Antigen. Gerade das Tuberkulin gab in der allerletzten Zeit Veranlassung zu einer anderen Auffassung betreffend dieses Bakterienproteins, hier also des Tuberkelbacillenproteins. Dadurch, daß man nämlich das Tuberkelbacillenprotein gerade als den essentiellen Bestandteil des Tuberkulins bezeichnet, kommt man zu einer ganz neuen Theorie über das Wesen der Tuberkulinreaktion, indem man sie in den engsten Zusammenhang mit der Ueberempfindlichkeit oder Anaphylaxie stellt.

Verschiedene Theorien über die Tuberkulinreaktion wurden im Laufe der Zeit aufgestellt.

Die älteste Theorie ist die von Koch (16); sie rührt noch aus der Zeit her, in welcher dieser Forscher nur spärliche Mitteilungen über sein Geheimmittel, dessen Zusammensetzung vollständig unbekannt war, in die Oeffentlichkeit gelangen ließ. Er macht auf den Umstand aufmerksam, daß eine Injektion seines Heilmittels bei Lupus Anschwellung und Hyperämie hervorrufe, worauf etwas Nekrose auftrete. Die Bacillen jedoch blieben am Leben, könnten aber mit dem toten Gewebe entfernt werden, oder sie würden anderenfalls in das lebende Gewebe vordringen. Steigende Dosen des Mittels sind zulässig, um nebst den getroffenen Stellen durch die Zirkulation entferntere Herde zu treffen. Eine andere Meinung geht dahin, daß das eingespritzte Tuberkulin eine Summation zustande bringen soll mit dem schon in dem tuberkulösen Individuum zirkulierenden Tuberkulin, und dies mit dem in den Herden anwesenden, erkläre dann die allgemeine und die lokale Wirkung. Daß die geringe Menge, die man einführt, die Summation zustande bringen soll, erscheint wohl etwas kühn.

Eber (17) meint, daß sich aus dem eingespritzten Tuberkulin ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stoff, das Tuberkulopyrin, abscheide. Diese Abscheidung findet nach Eber jedoch ausschließlich in einem tuberkulösen Tier statt.

Marmorek nimmt an, daß die Tuberkelbacillen durch das Tuberkulin zu einer erhöhten Toxinproduktion gereizt würden, wodurch die Temperatursteigerung hervorgerufen werde. Sind die Tiere hoch tuberkulös, so unterbleibt nach Marmorek die Reaktion, weil die Tiere dafür unempfindlich geworden sind.

Wassermann und Bruck (18) waren die ersten, die den in dem tuberkulösen Körper vorkommenden Antikörper erkannten. In den tuberkulösen Herden ist nach ihnen Tuberkulin und Antituberkulin zu finden. Ersteres soll aus verfallenen Tuberkelbacillen entstehen. Spritzt man nun Tuberkulin ein, so werde das Tuberkulin von dem Antituberkulin, dessen Sitz in dem Herd sei, angezogen werden. Die Verbindung beider bewirken dann in dem tuberkulösen Herde eine Erweichung und Auflösung des tuberkulösen Gewebes. Das sei die lokale Reaktion. Die auf diese Weise zur Auflösung gekommenen Stoffe gelangten durch Resorption in die Zirkulation, wodurch Antituberkulin in die Zirkulation komme, und durch die Resorption entstehe die Temperaturerhöhung. Seien nur einzelne tuberkulöse Herde vorhanden, so werde das Tuberkulin in den einzelnen Herden konzentriert und es werde eine starke Reaktion auftreten können.

Immerhin bleibt es unbegreiflich, daß Tuberkulin und Antituberkulin zugleich in den tuberkulösen Herden vorkommen können.

Als letzte Theorie ist die von Wolff-Eisner (19) zu nennen. Wolff-Eisner war der erste, der die Tuberkulinreaktion mit der Anaphylaxie verglich, die beide auf Ueberempfindlichkeit beruhen. Auf die Uebereinstimmung der Theorie Ebers mit der Wolff-Eisners sei hier kurz hingewiesen. Will man jedoch zur Ueberempfindlichkeit kommen, so muß man, das versteht sich von selbst, das Eiweiß zum Ausgangspunkt nehmen, in diesem Falle also das Tuberkelbacillenprotein, das qua valis in dem Tuberkulin vorkommt.

Gerade in der letzten Zeit tritt in der für die Behandlung unseres Gegenstandes zur Verfügung stehenden Literatur die Ansicht, auf welche die Theorie Wolff-Eisners aufgebaut ist, mehr in den Vordergrund, nämlich daß das Tuberkuloprotein den wesentlichsten Bestandteil des Tuberkulins ausmacht. Man spricht nicht mehr von dem Endotoxin, von dem man annahm, daß es sich von dem Tuberkelbacilleneiweiß abtrenne, sondern betrachtet das Endotoxin als integrierenden Teil des Moleküls des Tuberkuloproteins. Je mehr man sich in die Theorie Wolff-Eisners vertieft, desto mehr erkennt man ihre Berechtigung. Dies beweisen die Versuche von Orsini (20), Finzi (21), Yamanouchi (22) u. a. und die von mir angestellten Experimente. Poels (23) tritt der Theorie Wolff-Eisners über die Tuberkulinreaktion rückhaltslos bei. Van Calcar (24) bezeichnet das Tuberkelbacilleneiweiß als den integrierenden Teil des Tuberkulins. Auch Sahli (25) geht in seinem Werk von dieser Auffassung aus, und stützt in dieser Weise die Lysintheorie Wolff-Eisners über die Tuberkulinreaktion.

Finzi (26) gelang es, die Anaphylaxie des Tuberkuloproteins passiv zu übertragen. Er sensibilisierte ein Pferd mit Extrakt von Tuberkelbacillen und spritzte Caviae und Kaninchen 2 und 3 ccm Serum dieses Pferdes intravenös ein. 24 Stunden später erhielten sie wieder intravenös 1 ccm Extrakt von Tuberkelbacillen und starben binnen 3 bis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4 Minuten unter den charakteristischen Symptomen. Seine Kontrolltiere reagierten nicht.

Tuberkulin als solches ist für den gesunden Organismus nur sehr wenig giftig. Die Caviae z. B., die Orsini benutzte, vertrugen 2 g Alttuberkulin intraperitoneal, ohne nach der Injektion die geringste Erscheinung zu zeigen. Ich konnte dieselbe Tatsache konstatieren und machte, um dies noch näher zu untersuchen, einem Kalbe subkutan am Halse eine Einspritzung von 100 g Tuberkulin.

Das Tuberkulin, das ich bei meinen Versuchen anwandte, unterscheidet sich in etwas von dem Alttuberkulin Kochs. Die Bouillon, in welcher die Kultur 6—8 Wochen sich entwickelt hatte, wird während 2 Stunden bei 100° C sterilisiert, um die Bacillen abzutöten, darauf filtriert, in eine Glasschale gegossen und bis auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingedampft. Läßt man sie einige Wochen stehen, so bildet sich auf dem Boden ein etwas dicker, grauer Niederschlag. Man erhitzt darauf das Tuberkulin und zentrifugiert warm. In den Zentrifugenröhren bildet sich an der Wand ein fester Kuchen. Das helle Tuberkulin, welches übrig bleibt, ist das von dem Reichsseruminstitut in Rotterdam abgegebene „Tuberculine brute". Früher wurde nach der Eindampfung filtriert. Da aber in Kulturen die Bacillen je länger, je leichter wachsen, bekommt man bei der Eindampfung einen dicken Brei, der sich schwer filtrieren läßt und der überdies neben den spezifischen auch andere Stoffe enthält, die man lieber entfernt.

Bei dem Kalbe, dem, wie schon vorhin gesagt, die Einspritzung von 100 g subkutan am Halse gemacht worden war, konnte man am folgenden Morgen nicht viel bemerken. Nur hatte es in der Nacht stark an Hals und Rücken geschwitzt, besonders links (die Injektion war auch links gemacht worden). Die Temperatur betrug bei der Injektion 39° C. Die höchste Temperatur während 18 Stunden nachher war 39,6° C; 6 Stunden nach der Injektion zeigte sich jedoch an der Stelle der Einspritzung eine enorme ödematöse Anschwellung. Um festzustellen, was die eigentliche Ursache dieser Erscheinungen sei, wurde einem anderen Kalbe 100 g Lösung von Glyzerin mit Wasser āā eingespritzt. Diese wurde resorbiert, ohne daß etwas Besonderes bemerkt werden konnte. Demselben Kalbe wurden alsdann 1 g feingeriebene abgetötete Tuberkelbacillen + 100 g physiologische NaCl-Lösung eingespritzt; das Tier wies ebenfalls keine besonderen Erscheinungen auf. Was die ödemätöse Anschwellung verursacht hatte, zeigte sich denn auch schon bald, als einem dritten Kalbe subkutan 100 g einer Flüssigkeit eingespritzt wurden, bestehend aus 1000 g eingedampfter Glyzerin-Kartoffelbouillon, in demselben Verhältnis, wie dies bei der Tuberkulinbereitung geschieht.

Bei der Injektion betrug die Temperatur 39,2° C; die höchste Temperatur, 10 Stunden nachher, 39,5° C. Dieselben Erscheinungen, die wir bei dem ersten Kalbe auftreten sahen, ließen sich auch hier feststellen. Schwerlich kann man nun bei der Ansicht bleiben, Tuberkulin sei giftig. Natürlich kann man ein Tier mit jedem beliebigen Stoffe, und sei er noch so neutral, töten, wenn man davon eine übermäßig große Menge verwendet.

Meine Nachprüfungen der Orsinischen Versuche (27) ergaben folgendes:

1. Versuch von Orsini.

21 Meerschweinchen	Jedes erhielt intraperitoneal 2 ccm Alttuberkulin	Wiederholung der intraperitonealen Injektion von 2 ccm Alttuberkulin nach 29—60 Tagen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von diesen 21 verendeten 14 nach Verlauf von 1—18 Stunden. Der Rest blieb am Leben. Welche Erscheinungen jedoch die 7 Ueberlebenden zeigten, gibt Orsini nicht an. Diejenigen, die nach Verlauf einiger Stunden zugrunde gingen, machten zuweilen schon sofort nach der Injektion, meistens aber nach einiger Zeit, einen kranken Eindruck. Die Haare sträubten sich, die Tiere bekamen Dyspnoë und Krämpfe, Parese der Gliedmaßen und gingen ein. Es ist eigentümlich, daß ich bei meinen Versuchen eine erheblich kleinere Anzahl von Sterbefällen hatte, als Orsini.

Von meinen 7 Caviae, denen ich nach peritonealer Injektion von 2 ccm Tuberkulin + 3 ccm physiologischer NaCl-Lösung 30 Tage später eine wiederholte Injektion derselben Lösung beibrachte, starb nur ein Tier nach 148 Stunden. Alle erkrankten jedoch bald nach der Injektion. Sie zeigten gesträubte Haare, Zittern, oft frequente Atmung und diese Symptome hielten bis zu 10 Stunden an.

2. Versuchsreihe Orsinis.

6 Caviae	6mal intraperitoneale Injektion von 2 ccm Alttuberkulin in Abständen von 4 Tagen	Wiederholung der Injektion von 2 ccm Alttuberkulin 31 Tage nach der letzten Injektion

Während dieser Vorbehandlung verendete eines der Caviae. Nach Wiederholung der Injektion trat bei den übrig gebliebenen der Tod innerhalb 2 Stunden ein.

In folgender Tabelle sind meine Resultate enthalten.

Caviae	Intraperitoneale Einspritzung von 2 ccm Tuberkulin + 1 ccm physiologische NaCl-Lösung	Wiederholung der Injektion von derselben Menge
No. 1	am 22. Okt. 26. Okt. 29. Okt.	am 29. Nov.
„ 2	„ 22. „ 26. „ 29. „	„ 29. „
„ 3	„ 22. „ 26. „ 29. „	„ 29. „
„ 4	„ 22. „ 26. „ 29. „ †2. Nov.	„ 29. „

Cavia No. 4 verendete am 2. November, No. 1 ging 36 Stunden nach der wiederholter Injektion ein. An No. 2 und 3 waren, ebenso wie an No. 1, die oben genannten Erscheinungen wahrzunehmen, die sehr lange Zeit anhielten. Auch hier trat die Sterblichkeit nicht in dem Maße ein, wie bei den Caviae Orsinis.

Von verschiedenen Seiten ist auf die Möglichkeit eines Einflusses der peptonisierten Glyzerinbouillon bei der Injektion hingewiesen worden. Orsini nahm deshalb eine Kontrolle der oben erwähnten Versuche vor, indem er bei Caviae eine Injektion von 2 ccm der erwähnten Bouillon machte und nach Verlauf einiger Zeit diese Injektion wiederholte. Diese Injektionen blieben ohne irgendwelche Folgen.

Auch bei der Tuberkulinreaktion im tuberkulösen Individuum sei, darauf hat man von verschiedenen Seiten hingewiesen, die eben genannte Möglichkeit gegeben. Infolgedessen sind im Handel bereits die sog. entgifteten Tuberkuline erhältlich. Wolff-Eisner beschreibt (28) das entgiftete Tuberkulin, welches Endotin genannt wird. Mit Hilfe chemischer Reagentien, Zentrifugieren etc. erhält man aus dem Alttuberkulin eine gänzlich veränderte Flüssigkeit. Wahrscheinlich ist der neue Stoff frei von Albumosen, Pepton und Glyzerinen. Daß man mittels Albumosen und Pepton beim gesunden Individuum Fieber hervorrufen kann, ist bekannt. Dem steht gegenüber, daß „während bei Albumosen und Peptonen Centigramme zur Erzielung einer Fieberwirkung erforderlich sind, beim Tuberkulin oft $^1/_{100}$ oder $^1/_{1000}$ von Milligrammen genügen". Wolff-Eisner nennt das entgiftete Tuberkulin eine „contradictio in adjecto", mit anderen Worten: entgiftetes Tuberkulin ist unwirksam. Auch Sahli (25) vertritt mit Wolff-Eisner und anderen die Meinung, daß allein das Tuberkelbacilleneiweiß die Reaktion beherrsche. Das neueste Kochsche Tuberkulin, die sog. „Bacillenemulsion", die nur die Bacillenkörper enthält, verursacht dieselbe Reaktion, wie alle anderen Tuberkuline. Die identisch chemisch wirkende Substanz, das Tuberkelbacilleneiweiß, verursacht die Hypersensibilität, ist die Ursache der Anaphylaxie.

Einzelne Caviae behandelte ich subkutan, wie folgt:

Caviae	Subkutane Injektion von 2 ccm Tuberkulin + 1 ccm physiolog. NaCl-Lösung	Wiederholung der Injektion nach 1 Monat mit derselben Menge Lösung
No. 1	dgl.	dgl.
„ 2	dgl.	dgl.
„ 3	dgl.	dgl.
„ 4	dgl.	dgl.

No. 4 verendete nach 40—48 Stunden. Die anderen drei erholten sich. Die Erscheinungen waren dieselben, die bei den früheren Versuchen mitgeteilt wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Rückblick auf die Versuche ergibt folgendes:

Bei allen von Orsini ausgeführten Versuchen traten bedeutend mehr Sterbefälle ein, als bei den meinigen. Die Erscheinungen, welche ich beobachten konnte, und die in der Hauptsache gleich sind denjenigen, welche bei Orsinis Versuchstieren auftraten, waren im allgemeinen weniger heftig. Alle aber weisen auf einen Zustand von Hypersensibilität hin, der nach der wiederholten Injektion zutage tritt. Es liegt auf der Hand, daß die Mischungsverhältnisse des Tuberkulins nicht gerade die Wirkung des Tuberkelbacilleneiweißes erleichtern wird. Für mich ist es eine feststehende Tatsache, daß unter anderen das langsame Auftreten der Symptome diesem Umstande zugeschrieben werden muß. Fassen wir zusammen, was bis jetzt aus diesen Versuchen ersichtlich wurde, so können wir schon dies sagen:

Mit Tuberkulin vermag man aktive Anaphylaxie zu erzeugen.

Das Antigen, das hierbei seine Wirkung entfaltet, ist das Tuberkelbacilleneiweiß.

Tuberkulin hat jedenfalls, ich sagte dies bereits, als ich die verschiedenen Ansichten über die Tuberkulinreaktion erwähnte, größere Bedeutung als ein sonstiges Bakterieneiweiß, da es in engster Verbindung mit der Tuberkulinreaktion, also mit der Diagnose der Tuberkulose steht. Es liegt nahe, die Anaphylaxie mit der Tuberkulinreaktion in Verbindung zu bringen.

Die Wassermann-Brucksche Theorie über die Tuberkulinreaktion war seinerzeit die erste, die das Vorhandensein von Antituberkulin in den tuberkulösen Herden und bei den mit Tuberkulin vorbehandelten Organismen auch in dem Serum annahm. Ich wies bereits auf den Widerspruch hin, der in dieser Theorie steckt, da doch Tuberkulin und Anti-Tuberkulin in einem und demselben Organismus nicht nebeneinander bestehen können. Aber doch ist das Wort „Anti-Tuberkulin“ nicht verkehrt, wenn man ihm nur eine andere Bedeutung beilegt. Es handelt sich hier nicht um das Negativ des Tuberkulins; es ist also nicht so an das Tuberkulin gebunden, daß beide einander kompensierten. Man muß das Antituberkulin — und darauf beruht die ganze Lysintheorie Wolff-Eisners — als einen lytischen Ambozeptor betrachten, der das Tuberkelbacilleneiweiß zerlegt.

Diese Auffassung wurde bereits im Anfang meiner Arbeit bei der Betrachtung der gewöhnlichen Eiweißanaphylaxie ausgesprochen. Der Ambozeptor bindet das Alexin an das Antigen. Nun ist dieser Ambozeptor nicht immer durch Komplementablenkung in allen Fällen, wo doch die Tuberkulinreaktion ein positives Resultat ergab, nachgewiesen. Die Frage ist jedoch, was gibt uns mehr Bürgschaft für diese Theorie, die Tuberkulinempfindlichkeit oder der negative Ausfall der Komplementablenkung?

Wie sehr das Tuberkulin toxisch wird, wenn eine Zerlegung durch das Lysin stattfindet, zeigte sich mir, als ich tuberkulösen Caviae Tuberkulin einspritzte. Es waren 200 mg, ja sogar noch 10 mg imstande, die Tiere zu töten.

Es ist mir, wie anderen vor mir, gelungen, diesen im Blute des tuberkulösen Tieres anwesenden lytischen Ambozeptor auf ein gesundes Tier zu übertragen.

Helmholtz (29) ließ tuberkulöse Caviae verbluten, defibrinierte das Blut und spritzte es normalen Caviae intraperitoneal ein. 2 Tage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später war die kutane Tuberkulinreaktion positiv. Simon (30) spritzte Caviae 1,5 ccm Serum tuberkulöser Patienten subkutan ein; 24 Stunden später erhielten die Tiere subkutan 0,124 ccm Alttuberkulin; sie zeigten jedoch keine Reaktion. Ich vermute, daß Simon zu geringe Mengen von Serum genommen hatte. Yamanouchi (31) [siehe Ascoli (12)] fand dagegen Reaktion, wenn er Caviae Serum von Patienten einspritzte, und später eine Tuberkulininjektion folgen ließ.

Bei meinen Versuchen lieferte eine tuberkulöse Ziege das Serum. Zu allererst stellte ich Versuche mit Kaninchen an. Nun ist Ziegen- und Rinderserum für diese Tiere primär toxisch. Das zeigte sich, als ich einem Kaninchen 10 g, einem zweiten 7,5 g intravenös einspritzte. Beide Tiere gingen binnen 2 Minuten unter tonisch-klonischen Krämpfen ein. Ein drittes Kaninchen erhielt 4,5 g und blieb am Leben. Da jedoch diese Menge und 24 Stunden später 1 g Tuberkulin eingespritzt, begreiflicherweise keine Reaktion hervorrief, so entschloß ich mich, Caviae zu benutzen. 4 Caviae erhielten 3 ccm Ziegenserum intraperitoneal, 24 Stunden später nochmals 5 ccm. Ein Kontrollmeerschweinchen erhielt dieselbe Menge Serum von einer gesunden Ziege.

48 Stunden nach der ersten Injektion wurde allen intraperitoneal 2 g Tuberkulin verabreicht. Die Tiere wiesen alle 4 dieselben Erscheinungen auf, wie die mit Tuberkulin vorbehandelten. Eines verendete nach 24 Stunden. Diese Versuche beweisen also, daß es möglich ist, das Lysin aus dem tuberkulösen Individuum abzusondern und auf ein gesundes Tier zu übertragen, so daß dieses nach Behandlung mit Tuberkulin Reaktion zeigt.

Ebenso wie bei der Immunität die passive Uebertragbarkeit einen wichtigen Beweis für die Richtigkeit der darüber aufgestellten Theorie darstellt, so hat sie dieselbe Bedeutung für die Theorie Wolff-Eisners.

Bereits gelang es Beraneck (32), Yamanouchi (33) und Bauer (34), diese Auffassung experimentell zu bestätigen.

Ich konnte selbst folgenden Versuch anstellen: Einem Pferde wurden im Laufe von 12 Tagen 300 g Tuberkulin subkutan eingespritzt. 38 Tage nach der letzten Injektion erhielten die in nachstehender Tabelle aufgeführten Kaninchen eine intravenöse Einspritzung von 20 g Serum, das dem Pferde am Tage vorher entnommen worden war.

Kaninchen	Intravenöse Injektion von 20 g Serum	24 Stunden später intravenöse Injektion von 1 g Tuberkulin	
No. 1	dgl.	dgl.	† Krämpfe, frequente Atemholung, Urinlassen
„ 2	„	„	† nach 2 Min. unter den typ. anaphyl. Erscheinungen
„ 3	„	„	dgl.
„ 4	„	„	Blieb am Leben
„ 5	Intravenöse Injektion von 20 g Normal-Pferdeserum	„	Zeigte keine Reaktion
„ 6	dgl.	„	dgl.

No. 2 und 3 verendeten unter den typischen anaphylaktischen Erscheinungen, die wir auch bei der Serumanaphylaxie auftreten sehen. No. 1 zeigte ein ähnliches Symptomenbild, jedoch weniger heftig. Das Tier starb nach ungefähr 10 Minuten. No. 4 erholte sich und blieb am Leben ebenso wie No. 5 und 6, die als Kontrolltiere dienten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit diesen Versuchen ist die Möglichkeit der passiven Uebertragbarkeit der Tuberkulinanaphylaxie nachgewiesen. Leider fehlte es mir an Zeit, mit noch stärkeren Dosen Tuberkulin weiter zu arbeiten. 300 g für ein Pferd sind noch nicht einmal eine sehr große Dosis, da Orsini, um die aktive Tuberkulinanaphylaxie zu erzeugen, Caviae in Zwischenräumen von 4—5 Tagen total 12 g einspritzte. Es unterliegt keinem Zweifel, daß eine stärkere Vorbehandlung mit Tuberkulin die passive Uebertragbarkeit noch deutlicher beweisen wird, und daß derartige Versuche schließlich große fundamentale Bedeutung erhalten werden. Unsere Erfahrungen auf diesem Gebiete sind noch gering. Auch was die Schnelligkeit der Lysinbildung gegenüber dem in der eigentümlichen Mischung des Tuberkulins schwer zugänglichen Tuberkelbacilleneiweißes betrifft, so läßt sich a priori wohl begreifen, daß diese nicht besonders groß sein wird. In dem Organismus des tuberkulösen Individuums, bei dem man es allein mit dem Tuberkelbacilleneiweiß zu tun hat, geht die Lysinbildung leichter vor sich.

Schlußfolgerungen.

1) Mit Tuberkulin kann aktive Anaphylaxie hervorgerufen werden, weil das Tuberkulin Tuberkuloprotein als integrierenden Bestandteil enthält.

Auf der Gegenwart des letzteren beruht die Erzeugung der Anaphylaxie.

2) Die Möglichkeit einer passiven Uebertragbarkeit dieser Tuberkulinanaphylaxie ist nachgewiesen.

3) Die Tuberkulinreaktion ist ein anaphylaktischer Prozeß. Diese Ansicht vertritt die Theorie Wolff-Eisners, deren Richtigkeit durch das Vorhandensein der passiven Uebertragbarkeit bewiesen ist.

Literatur.

1) Poels, J., Anaphylaxie.
2) Doerr, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immun.-Forsch. II. Ref. 16. April 1910.)
3) Sleeswijk, Experimenteel onderzoeck der Serumanaphylaxie. (Handelingen van het 12de Nederl. Natuur- en Geneeskund. Congres. 1909. p. 378.)
4) Fleischmann und Michaelis, Ueber exp. in vivo erzeugte komplement. Schwinds. (Med. klin. Wochenschr. 1906. No. 21.)
5) Hartoch u. Friedberger, Ueber das Verhalten des Komplements bei der aktiven und passiven Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. III. 1909. p. 581.)
6) Wolff-Eisner, siehe Kraus u. Doerr, Ueber Bakterien-Anaphylaxie. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 28.)
7) Poels, Anaphylaxie.
8) Loewi u. Meyer, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Suppl.-Bd. Festschr. f. Schmiedeberg. 1908. p. 355.)
9) Kraus u. Doerr, Ueber Bakterien-Anaphylaxie. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 28.)
10) Raubitschek u. Doerr, Toxin und anaphylaktische Substanz des Aalserums. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 33.)
11) Kraus u. Doerr, Ueber Bakterien-Anaphylaxie. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 28.)
12) Ascoli, Versuch einer Diagnose des typhösen Fiebermittels der passiven Anaphylaxie. (Compt. Rend. Soc. de Biologie. 1908. p. 611.)
13) Marie u. Tiffenau, Compt. Rend. Soc. de Biol. 1908. p. 501.
14) Joseph, Zur Theorie der Tuberkulin-Ueberempfindlichkeit. (Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. Bd. 4. 1910. H. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15) Vallardi, Ueber Tuberkulose-Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. Bd. 7. 1910.)
16) Koch, R., Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. 1890. No. 46a.)
17) Eber, Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 21. 1895.
18) Wassermann u. Bruck, Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 12.
19) Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkulin-Immunität. 2. Aufl. 1909.
20) Orini, Aktive Anaphylaxie durch Bakterienpräparate. (Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. Orig. Bd. 5. 1910. Heft 1.)
21) Finzi, L'Anaphylaxie passive à l'égard de l'endotoxine du bacille tuberculeux. (Compt. Rend. Soc. de Biol. 1910. No. 23.)
22) Yamanouchi, Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 47.
23) Poels, Voordracht geh. voor de Friesche. (Maatschappij voor Landbouw 1910.)
24) Van Calcar, Tuberkulose und Immunität.
25) Sahli, Tuberkulinbehandlung und Tuberkulose-Immunität.
26) Finzi, siehe 21.
27) Orini, siehe 20.
28) Wolff-Eisner, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 40.
29) Helmholtz, Ueber pass. Uebertragung der Tuberkulin-Ueberempfindlichkeit bei Meerschweinchen. (Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. Orig. Bd. 3. p. 371.)
30) Simon, Ueber Tuberkulin-Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunit.-Forsch. Bd. 4. 1909. H. 4.)
31) Yamanouchi, siehe 22.
32) Beraneck, Revue de la suisse romande. 1907. No. 6.
33) Yamanouchi, siehe 22.
34) Bauer, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 24.)

Nachdruck verboten.

Infections expérimentales à streptocoques chez le cheval. Immunité vers les streptocoques.

[Laboratoire vétérinaire de bactériologie de l'armée italienne.]

Par le Prof. **Antonio Pricolo,** capitaine vétérinaire.

Chez le cheval les streptocoques sont apparemment les agents pathogènes de la gourme. On a leur attribué aussi un rôle étiologique dans la pneumonie et dans la paraplégie infectieuses; mais quant à la pneumonie presque tous les auteurs sont maintenant d'accord à ne leur reconnaître qu'un rôle secondaire, tandis qu'en ce qui concerne la paraplégie infectieuse, l'action spécifique du streptocoque n'est pas encore démontrée. Quelques uns arrivent à douter aussi du rôle étiologique des streptocoques même dans la gourme. En effet, le streptocoque se rencontre partout sur les muqueuses et sur la peau des chevaux sains, et il est toujours prêt à envahir des tissus altérés par d'autres agents morbides et l'on peut démontrer sa présence presque dans tous les catarrhes des voies aériennes infectieux ou non, sans qu'on puisse à présent établir s'il est l'agent causal ou bien s'il n'est que l'expression d'un nosoparasitisme.

Comme donc l'action du streptocoque dans les maladies du cheval n'est pas établie d'une manière certaine, j'estime utile de rapporter quelques expériments qui peuvent contribuer à éclaircir quelque peu la question.

Deux chevaux montrèrent les symptômes suivants: Température variant de 39,5° à 41° qui persistait pendant 2—3 jours pour redescendre ensuite graduellement à la température normale, anoréxie opiniâtre, pouls fréquent, petit, faible, muqueuses visibles d'une teinte rougeâtre et avec des pétéchies, constipation

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

d'abord et puis diarrhée, grande prostration des forces. Aucune localisation interne, quelques légers œdèmes aux extrémités. Ils guérirent et la nature des accidents resta indéterminée. En même temps parmi leurs compagnons d'écurie sévissait la gourme.

Quelques 10 c.c. de sang extrait de la jugulaire ont été envoyés à mon laboratoire: à l'aide de préparations microscopiques on y démontra la présence du streptocoque en chaînes courtes, dont chaque article était formé d'un tetracoque, c'est à dire que les coques étaient réunis à deux soit dans le sens transversal que dans le sens longitudinal. Avec ce sang on fit l'expériment qui va suivre, qui commença quatre jours après la saignée.

6 juillet 1910. On injecte dans la veine jugulaire droite d'une petite mule agée d'un an 6 c.c. de sang. Cet animal boitait déjà du membre antérieur gauche: il est signalé par le nombre 25.

9 juillet. La boiterie a augmenté, une éruption de phlyctènes se présente à la face interne du boulet; peu après elles se rompent et donnent issue à grande quantité de pus. On remarque aussi tuméfaction du genou et du garrot. L'état général n'est pas notablement altéré.

Dans le pus tiré du genou on trouve des streptocoques pour la plupart phagocytés.

10—11 et 12 juillet. La boiterie est très intense, la température commence à s'élever et l'appétit est moindre.

13 juillet. La mule mange peu et préfère le foin à l'herbe et à l'avoine; température 39°.

14 juillet. La mule a des mictions fréquentes, spontanées, incontinence d'urine, pulsations 71 à la minute, température 38,9° à 7 h. du matin. Depuis hier elle reste couchée, elle essaye de se relever, mais n'y réussit pas, elle est en proie à une forte dyspnée et a blessé son nez contre le mur; elle ne réagit pas aux piqûres d'épingle. On la relève à force d'hommes, mais elle ne tient pas débout et il faut la faire retomber sur la litière. Les mictions involontaires se répètent, les membres sont distendus et raides, la queue est flasque et tombante. Au niveau du boulet la peau est tombée en gangrène et les tendons sont nus. A 10 h. la température est montée à 40,8°. La muqueuse conjonctivale montre des pétéchies, la respiration est fréquente, vite et grande, le pouls est à peine perceptible, l'animal ne réagit pas aux excitations et effectue quelquefois des mouvements spasmodiques des membres. Il y a spasme du sphincter anal, la muqueuse vulvaire est jaune ambre, parsemée de pétéchies. Vers midi l'animal meurt.

Le streptocoque isolé du pus du genou tue le cobaye par inoculation souscutanée de quelques gouttes de culture en bouillon.

On retira de la veine jugulaire du sang pendant les journées de l'11 et du 14 juillet avant la mort. L'ensemencement resta stérile et les lapins inoculés dans le péritoine restèrent en vie.

Autopsie. Plaie étendue à la face interne du boulet gauche, laquelle laisse voir les tendons nus; la peau restant de la même région est décollée des tissus sous-jacents, qui à leur tours sont infiltrés d'un pus sanieux. Périartrite purulente au genou. Un vaste abcès dans de tissu cellulaire qui entoure le rein gauche: les deux reins présentent dans leur substance médullaire de petits abcès multiples aussi gros qu'un pois renfermant un pus verdâtre. La vessie renferme une matière semblable à du pus et sa muqueuse est enflammée. Plusieurs petits abcès sous la plèvre viscérale entourés d'une zone hépatisée. Un abcès périrachidien avait été suivi de fusée purulente dans le canal médullaire.

Cheval n. 26: 25 juillet. On lui injecte dans la veine jugulaire droite 200 c.c. de culture en bouillon plutôt maigre provenant d'une colonie de streptocoque sur surface d'agar âgée de 4 jours. L'élévation thermique a été faible, mais l'animal n'a rien mangé pendant la journée.

27 juillet. Vers le soir l'animal s'est couché et a eu des sueurs abondantes; la température a monté à 38,8°.

28 juillet. Ce matin le cheval a 52 pulsations, température 38,4°, bouche chaude et sèche, jarret droit fortement tuméfié. Les culs de sac de la synoviale articulaire sont le siège d'une tumeur élastique, tendue, chaude et douloureuse; l'animal n'appuie que la pointe du pied et tient les talons soulevés et le jarret fortement fléchi. Obligé à marcher il le fait d'abord à trois pieds et ensuite n'appuyant que la pointe du pied correspondant au membre malade.

Dans l'après-midi la température est 39,5° les pulsations sont en nombre de 58, les respirations 21 à la minute. L'animal montre des tremblements surtout des muscles de la cuisse; il est abattu et ne mange que quelques brins de foin tandis qu'il refuse l'avoine.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

29 juillet. Température 39,2, pulsations 60, respirations 25, bouche chaude, conjonctive injectée: l'animal maigrit à vue d'œil.

30 juillet. Ce matin le cheval est couché et ne peut se relever: pendant la nuit il s'est débattu spasmodiquement et il a battu de la tête contre le mur qui est tacheté de sang. Le cheval présente une notable tuméfaction de la paupière gauche: la tuméfaction du jarret a augmenté.

31 juillet. Le cheval est mort dans la unit.

Le 28 juillet on injecta 4 c.c. de sang extrait de la jugulaire de ce cheval dans le péritoine d'un lapin. Comme celui-ci n'est pas mort 48 heures après l'inoculation, on répéta l'opération le 30 juillet. Immédiatement après la mort du cheval on retira 1 c.c. de sang de la saphène interne et on l'injecta dans le péritoine d'un autre lapin. Tous les trois lapins restèrent en vie. Le streptocoque n'est isolé que d'une goutte de pus obtenue de la synoviale articulaire du jarret.

Autopsie. On rencontre thrombose de la veine jugulaire droite; les thrombes sont formés d'une substance fibrineuse parsemée de raies sanguines. Au niveau du jarret les tissus conjonctif et périarticulaire sont infiltrés d'une sérosité sanguine: dans la cavité articulaire on rencontre une petite quantité de pus mêlé de sang.

Le cartilage d'encroutement est troublé, ulcéré au fond de la poulie tibio-astragalique. La synoviale a perdu l'endothélium et présente des granulations et des points hémorragiques. L'articulation coxofémorale droite présente des lésions d'une arthrite traumatique ancienne et renferme une petite quantité de pus mêlé de sang: sa synoviale est en partie revêtue de granulations et en partie tachetée de points hémorragiques. Le cartilage d'encroutement a perdu son poli et est devenu trouble. Les tissus périarticulaires sont infiltrés d'exsudat séro-cellulaire. Coupés par le milieu les reins laissent suinter une substance albumineuse: les glomérules de Malpighi sont très évidents sous forme de points rouges. Le foie est jaune, la rate est normale.

Dans les ventricules latéraux de l'encéphale on rencontre 2—3 c.c. d'un liquide trouble teint de sang; les plexus choroïdes sont infiltrés de sérum. On rencontre sur la dure-mère des granulations de Pacchioni.

L'examen microscopique du liquide ventriculaire montre qu'il renferme quelques rares globules rouges, des cellules épendymiques, des noyaux et une grande quantité de débris cellulaires et nucléaires peu colorables. Le protoplasme des cellules est à peine visible, les noyaux offrent une surface plane, lâche, vacuolée et des bords rongés, effilés, déchiquetés. On remarque aussi des coques réunis à deux ressemblant à des grains de café avec une espace clair entre les deux. Aussi semble-t-il qu'on ne puisse accorder à cette trouvaille une importance spécifique comme quelques auteurs ont essayé de faire.

Cheval n. 17. Ce cheval de sexe féminin, robe alezane, âgé de 8 ans, avait été soumis depuis plus d'une année à un procédé d'immunisation moyennant des inoculations répétées d'exsudats thoraciques de cobayes morts à la suite d'inoculation pleurique de culture de streptocoque. Il n'avait jamais réagi notablement aux injections. Après la deuxième inoculation il montra une éruption classique d'urticaire, qui s'évanouit en 48 heures environ comme fait l'échauboulure spontanée. Depuis le mois de juillet il a été soumis à un procédé d'immunisation plus intense avec le streptocoque isolé du cheval n. 26. On essaya d'abord des inoculations trachéales. La réaction qui en suivit ne fut pas beaucoup remarquable à l'exception d'un léger jetage nasal. Ensuite on commença à injecter les cultures dans les veines. Deux injections de 200 c.c. chacune, suivies à l'intervalle de 20 jours l'une de l'autre, ont été tolérées sans provoquer de troubles bien remarquables.

5 septembre 1910. On injecte dans la veine jugulaire droite 250 c.c. de culture en bouillon de streptocoque tiré du sang du cœur d'un lapin: la même culture est injectée dans les veines d'un autre cheval en quantité de 100 c.c. et sous la peau d'un autre cheval aussi en quantité de 100 c.c. Ces deux derniers chevaux étaient soumis pour la première fois aux inoculations virulentes: néanmoins la réaction qui en suivit ne fut que très modérée; les animaux en peu de jours récupérèrent leur santé. L'inoculation sous-cutanée fut suivie d'une exsudation séreuse.

Le cheval n. 17 au contraire, qui après les nombreuses injections précédentes n'avait jamais ressenti de troubles sérieux, cette fois, après l'injection montre une vive agitation: il se couche et se relève comme s'il était frappé de colique et rejette des excréments poltacés.

6 septembre. L'animal chancelle et rase le tapis en marchant.

7 septembre. Température 39,4°, tremblements généraux des muscles depuis l'épaule jusqu'à la fesse. La marche est raide, craintive, vacillante. L'animal fait des efforts continus de défécation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8 septembre. Température 39,4°, pulsations 50. Le pouls est dur, tendu, petit; il y a des tremblements et grande faiblesse musculaires; la marche est pénible et tremblotante, les extrémités qui sont à l'appui tremblent comme des roseaux. En marchant l'animal vacille et menace de tomber. Le ténesme rectal persiste.

9 septembre. Tremblements généraux des muscles, respiration bruyante, température 39,5, efforts expulsifs continus, paralysie des lèvres. Quelquefois l'animal tire sur la longe et toujours il tremble comme un roseau.

10 septembre. Le cheval a fait des efforts expulsifs sans réussir à rejetter d'excréments; enfin il est tombé au bout de force et montre respiration fortement dyspnéique, disurie, pouls dur, tendu, petit, monvements spasmodiques des membres. Depuis hier il n'a plus émis d'excréments; les lèvres de la vulve s'entr'ouvent souvent montrant un clitoris violacé. L'animal meurt à 12 h.

Autopsie. Les deux veines jugulaires sont saines: il y a congestion de la rate, du foie, des reins et du poumon. La vessie et le rectum sont vides. Les parois de l'intestin grêle sont notablement épaissies et infiltrées, la muqueuse en est tuméfiée, infiltrée, parcourue par des bandes rouges et revêtue d'un couche d'exsudat purulent. Dans l'estomac deux petites tumeurs à spiroptère et quelques ascarides: dans l'intestin grêle de nombreux ascarides.

L'inoculation de 4 c.c. de sang, extrait de la jugulaire le 8 septembre, dans la cavité thoracique d'un cobaye, en provoqua la mort en 24 heures. Dans la cavité pleurique du cobaye mort on trouva un liquide rouge-rubis. Dans le sang on mit en évidence des chaînes de streptocoque capsulé analogues à celles que nous avons décrit dans le sang du cheval, c'est à dire que chaque article est constitué de deux coques qui résultent d'une division transversale ou de quatre coques qui sont le résultat d'une division à la fois transversale et longitudinale. Le nombre des articles est de cinq à dix. Une autre souche de streptocoque n'a jamais revêtu cette forme dans le sang du cobaye: il se présente sous forme de coques ou diplocoques isolés ou rassemblés en petits groupes et sans capsule.

Tableau des températures présentés par les trois animaux morts, à partir du jour de l'inoculation.

Jour de la maladie	N. 25		N. 26		N. 17	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
1	38,1°	38,2°	38,2°	38,6°	38°	38,5°
2	38°	38,2°	38,3°	38,5°	38,9°	39,2°
3	38,5°	38,3°	38,2°	38,4°	39,4°	40°
4	37,9°	38,4°	39,3°	39,5°	39,4°	40,3°
5	38,7°	38,4°	39,2°	39,4°	39,5°	39,5°
6	38,7°	38,2°	39,7°	39,5°	40,5°	mort
7	39°	38,5°	39,3°	39,2°		
8	38,9°	mort	mort			

L'on voit que chez le n. 25 l'élévation thermique est à peine esquissée, la température ne montant à 40,6° qu'avant l'agonie: chez le n. 26 l'élévation thermique est tardive et brusque et persiste jusqu'à la mort; chez le n. 17 l'élévation thermique est précoce et graduelle et persiste aussi jusqu'à la mort.

Cheval n. 30. 15 nov. 1910. Inoculation intraveineuse de 200 c.c. de culture de streptocoque en bouillon, diluée dans un égal volume d'eau physiologique.

26—29 nov. L'animal présente une tuméfaction diffuse au garrot et une boiterie bien caractéristique. Au repos, l'animal a le membre antérieur droit complètement relâché avec toutes les articulations fléchies: de l'avantbras à la pince du pied le membre est plié en arc de cercle. Pendant la marche, qui est pénible, le cheval, à peine va-t-il appuyer le pied droit, se hâte de porter sur-le-champ, en avant de celui-ci et sur la même ligne longitudinale, le pied gauche de manière que les deux membres s'entrecroisent. On s'aperçoit qu'il y a des muscles frappés d'impuissance fonctionnelle et qui ne peuvent concourir au support du poids du corps.

Pendant cette période la température n'a pas atteint 39°. Le cheval guérit de la boiterie dans une semaine; cependant encore aujourd'hui il présente une fistule au garrot, posthume d'un vaste abcès qui s'est ouvert au niveau de cette région.

A la suite d'une autre injection ce même cheval a présenté une thrombose de la veine jugulaire droite; et à la suite de la thrombose la veine s'est oblitérée et s'est convertie en un cordon fibreux.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cheval n. 28. Il a été soumis depuis deux mois aux inoculations virulentes de streptocoque. Il a déjà subi plusieurs inoculations de culture de streptocoques en bouillon sans montrer de troubles très prononcés.

15 oct. 1910. On injecte dans la veine jugulaire droite 250 c.c. de culture de streptocoque en bouillon, diluée dans un égal volume d'eau physiologique.

20 oct. On remarque tuméfaction des paupières de l'œil droit, qui est demi-clos, photophobie et larmoiement abondant, rougeur de la conjonctive.

22 oct. Il y a glaucome aigu très intense; la cornée transparente est troublée. On remarque de l'exsudat dans la chambre antérieure. Avec une aiguille fine introduite dans la dite chambre on retire un peu de l'exsudat qui est sérofibrineux. Cet exsudat renferme des streptocoque et un grand nombre de lymphocytes qui sont tassés en groupes et des cellules pigmentales.

23 à 31 oct. L'œil a perdu toute transparence, il est devenu jaunepaille opaque. La cornée montre une érosion, qui peu à peu s'approfondit et finit par la perforation: l'iris fait hernie de la perforation. L'affection finit par la phtisis du bulbe oculaire.

Cheval n. 8. Il a été soumis périodiquement depuis deux ans à des injections intraveineuses de streptocoque et il ne s'est pas montré très sensible.

30 juin 1909. Injection intraveineuse de 250 c.c. de culture de streptocoque en bouillon, très riche en flocons constitués de longues chaînes de coques.

1 juillet. L'animal ne voit plus, il est frappé d'amaurose.

2 juill. L'animal est en proie à une agitation extrême; il a tendance à tourner et à tomber, il marche devant lui jusqu'à la rencontre d'un obstacle, il pousse au mur, il se cabre, se renverse, se blesse, frappe de la tête contre le mur et contre d'autres obstacles montrant d'avoir perdu tout instinct de conservation. Il tombe et se relève, est tout en sueurs et enfin il meurt dans un accès apoplectique.

Cheval n. 28. 1 avril 1911. On commence à injecter dans la veine jugulaire droite 500 c.c. de culture en bouillon de streptocoque. A peine a-t-on injecté 50 cme. le cheval s'emporte, se cabre, saute au dehors du travail, reste pris entre les barres et les piliers, tombe en mauvaise manière en heurtant avec violence contre les obstacles environnants. Libéré des obstacles il se lève et ne montre aucun malaise. L'injection est suspendue. Quelques jours après le cheval se présente boiteux du membre antérieur gauche: il n'appuie nullement le pied correspondant; toutes les articulations, depuis celle du coude jusqu'à celle du pied, sont fléchies.

11 à 30 avril. La boiterie intense persiste: la température pendant cette période oscille entre 38,5° et 39°. Verse le 13 avril l'animal commence à appuyer le pied, mais il ressente une vive douleur larsqu'on presse avec les doigts au niveau de la pointe de l'épaule et du trajet du coraco-radial. Toute la région du bras est le siège d'un empâtement remarquable.

2 mai. L'empâtement œdémateux a disparu en grande partie, mais la boiterie persiste intense: à la face antérieur de l'avantbras au niveau de l'articulation omero-radial vient de se déclarer la formation d'un abcès.

Ane, race européenne, âgé de 15 ans, apparemment sain.

25 avril 1911, 5 h. De l'après-midi. On injecte dans la cavité pleurique 700 d'une culture en bouillon de streptocoque âgée de 24 heures. Une heure après l'injection la température monte à 39,2°, la respiration devient fréquente, des tremblements paraissent aux grassets et des crottins durs sont évacués.

26. IV. A 6 h. La température est 40°: de 8 h. à 12 h. L'animal montre les symptômes suivants: rejet de l'anus de matières muqueuses et glaireuses, l'anus demeure contracté et laisse sortir de temps en temps de petites quantités de gaz mêlées de mucus. La marche est vacillante comme celle d'un ivrogne, accompagnée de mouvements saccadés des membres et l'animal fait des efforts pour ne pas tomber: il va d'une manière automatique, semble ne pas voir, a le ventre ballonné, le pouls filiforme, presque imperceptible. L'animal se laisse tomber et reste en décubitus latéral, les membres distendus et raides, fait entendre des plaintes et regarde son flanc. Des filets d'une salive écumeuse s'écoulent des commissures des lèvres. L'animal prend de temps en temps la position du chien assis et parfois il encense de la tête et a l'œil plein de larmes. Il montre des contractions des muscles de la mastication et de quelques uns des muscles de l'encolure qui s'attachent à l'hyoïde: ces contractions semblent des efforts de vomissement qui ne sont suivis d'aucun effet. Aucune émission d'urine pendant la durée de l'affection qui a été de 22 heures. A 12 h. la température était 36,1°: à 3 h. de l'après-midi l'animal est mort.

Autopsie. On extrait de la cavité pleurique 4 litres d'un liquide fibrino-purulent. L'intestin grêle est violacé: sa muqueuse presque dans toute son étendue se

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

présente intensement et uniformément rouge, elle est le siège d'une violente inflammation.

Dans des préparations apprêtées avec le râclage de la muqueuse on ne rencontre ni de globules rouges ni de streptocoques, il y a nombre de bactéries, parmi lesquelles se trouve en prévalence un bacille à bouts arrondis long 2 à 6 μ, large 0,4—0,5 μ.

Le sang extrait de la jugulaire à 11 h., injecté dans le péritoine d'un petit lapin en quantité de 4 c.c. et de 2 c.c. dans le peritoine d'un jeune cobaye, n'a occasionné aucun effet morbide: ensemencé dans des milieux de culture habituels n'a pas donné de développement. Le streptocoque n'est repris que d'une goutte d'exsudat péricardique.

J'estime que l'intense inflammation de l'intestin rencontrée dans ce dernier cas revêt un intérêt considérable. Je ne tâche d'expliquer ce phénomène maintenant, mais je dois rappeler qu'il a été signalé dans des cas d'anasarque idiopatique[1]). On est tenté d'attribuer ce phénomène à des toxines. Cependant nous rappelons que les filtrés de nos cultures se montrent dépourvus de toute toxicité vis-à-vis des petits animaux d'expériment et du chien. Un lapin de 1 K. a toléré 100 c.c. de liquide filtré. Deux lapins avec les mêmes doses sont morts en 8 heures, mais on a trouvé des bactéries de l'intestin dans la cavité péritonéale. Neanmoins il faut remarquer que l'injection intra-veineuse au cheval de 600 c.c. de liquide filtré des cultures a provoqué une abondante défécation de crottins durs d'abord et d'excréments poltacés et liquides ensuite.

Enfin je dois faire remarquer que j'ai mis en évidence le streptocoque en petites chaînes dans des frottis de sang qu'on nous avait envoyé pour le diagnostic de piroplasmose et une autre fois dans du sang desséché sur papier qu'on nous avait envoyé pour le diagnostic de charbon.

Considérations générales.

De règle, après les injections, la température s'élève dans les 24 heures, mais comme l'on peut voir du tableau (n. 26 et 17) l'élévation peut être moindre et la fièvre s'allumer au moment qu'une localisation se déclare. On peut avoir une terminaison fatale sans que la fièvre surpasse 39° (n. 25). La fièvre s'élève au moment de la mort; cependant chez l'âne il y a eu de l'hypothermie. Elle peut être à type continu (n. 26), mais de règle elle offre des oscillations étendues. Rarement la température surpasse 40°, mais elle se maintient entre 38,9° et 39,5° et descend de temps en temps jusqu'à 38,2°. Enfin elle est irrégulière comme dans son type aussi dans sa durée, laquelle peut se borner à un jour et se prolonger jusqu'à 20 jours.

Tant que la fièvre persiste, l'état général est mauvais, l'appétit diminue, il existe souvent diarrhée, l'animal parfois fond, pour ainsi dire, à vue d'œil. Lorsque la fièvre est tombée, l'appétit revient et la guérison est complète. Plusieurs fois, en outre de la fièvre, de l'état général mauvais et des troubles digestifs, on ne remarque aucun fait bien caractéristique, et la nature des accidents demeurerait indéterminée si l'affection au lieu d'être provoquée expérimentalement se présentait spontanée.

Cependant les caractères des affections à streptocoques consécutives à la pénétration du microbe dans la circulation sanguine sont: une fièvre irrégulière plutôt modérée, des troubles digestifs et de l'appareil locomoteur et souvent des localisations sans siège fixe et qui peuvent rester méconnues. Lors de la pénétration par la peau ou par les muqueuses les lésions peuvent être bornées au niveau de la porte d'entrée (catarrhes et phlegmons) ou se propager aux lymphatiques de la région (lymphagites et adénites). Aux lésions locales et des lymphatiques souvent viennent s'ajouter d'autres phénomènes provoqués par la pénétration des

1) Cadéac, Pathologie int. T. VI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

streptocoques dans les voies sanguines. La gourme classique est l'expression de la pénétration des streptocoques par la muqueuse de la bouche et le jeune âge favorise l'infection à l'aide des plaies qui se forment lors du renouvellement des dents.

J'estime ces faits d'une grande importance pour expliquer des affections sporadiques sans localisation ou avec des localisations demeurant méconnues qui se présentent souvent chez le cheval. Sans doute dans beaucoup de cas elles doivent être ramenées à une infection par streptocoques. Par contre, nos recherches ne confirment pas l'opinion que des maladies à symptômes et à localisations constants, telles que la pneumonie et la paraplégie infectieuses, peuvent être provoquées par des streptocoques[1]).

D'après mes expériments on pourrait conclure que les streptocoques introduits dans le sang du cheval sont presque inoffensifs à condition qu'aucun traumatisme ou état morbide n'existe ou n'intervienne favoriser leur pullulation quelque part. Souvent le traumatisme est fourni par l'opération même de l'injection; souvent le traumatisme ou l'état morbide préexiste.

L'exsudat fourni par l'inflammation à streptocoque n'est pas nécessairement purulent; il peut être simplement séreux et peut se résorber en totalité sans qu'il trouve issue au dehors ou qu'il ait produit les effets corrosifs et destructifs qui sont l'apanage du pus. A la suite des injections intraveineuses de streptocoques nous avons vu évoluer des arthrites qui sont résolues sans laisser d'ankylose.

Immunité vers les streptocoques.

L'expérience montre que les infections à streptocoques récidivent: cependant on rappelle que la gourme prouve qu'on peut acquérir l'immunité. En effet, la gourme si fréquente pendant le jeune âge est extrêmement rare après cinq ans. Mais si, comme je pense, elle résulte d'une infection par la muqueuse de la bouche le fait de la rareté de la gourme chez les chevaux âgés peut être redevable non seulement à une immunité acquise, mais aussi au défaut d'une porte d'entrée et aux chances d'infection moindres.

Les faits que j'ai relatés montrent que l'immunité vis-à-vis des streptocoques n'est pas absolue et qu'elle peut se briser. Je pense aussi que si les manifestations gourmeuses classiques font généralement défaut chez les chevaux âgés, on observe plus souvent qu'on ne pense des infections à streptocoque, qui la plupart du temps demeurent méconnues.

Les faits rapportés montrent qu'aussi des chevaux qui ont subi plusieurs inoculations virulentes et qui sont censés de posséder l'immunité peuvent succomber à l'injection expérimentale de streptocoque: d'autres animaux malgré des injections de streptocoques répétées pendant des années demeurent très réceptifs aux injections consécutives. Un cheval est notamment intéressant à cet égard. Il est soumis à des injections virulentes depuis $5^1/_2$ années; il a souffert des maladies très graves et de longue durée à la suite des injections, mais il a fini par se

1) Schlegel, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1906. — Zwick, Zeitschr. f. Infektionskrankh. 1907. — Perrucci, Moderno Zooiatro. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Expériments sur le pouvoir immunisant du sérum chez le lapin.

Désignation de l'animal	Quantité de sérum inoculée dans le péritoine		Quantité de sang virulent inoculée dans le thorax		Exitus	
	Date		Date		Date	
Lapin 200	5 XI 1910	1 c. c.	6 XI 1910	0,02 c. c.	25 XI 1910	survit
„ 201	id.	1 „	id.	0,02 „	id.	„
„ 202	„	1 „	„	0,02 „	„	„
„ 203	„	1 „	„	0,02 „	8. XI 1910	mort
„ 204	„	1 „	„	0,02 „	25 XI 1910	survit
„ 205	„	1 „	„	0,02 „	id.	„
„ 206	„	1 „	„	0,02 „	„	„
„ 207	„	1 „	„	0,02 „	7 XI 1910	mort
„ 208			„	0,02 „	id.	„
„ 209			„	0,02 „	8 XI 1910	„
„ 210			„	0,02 „	7 XI 1910	„
„ 211			„	0,02 „	id.	„
„ 212			„	0,02 „	8 XI 1910	„
„ 213	14 I 1911	1,5 „	16 I 1911	0,05 „	31 I 1911	survit
„ 214	id.	1,5 „	id.	0,05 „	id.	„
„ 215	„	1,5 „	„	0,05 „	„	„
„ 216	„	1,5 „	„	0,05 „	18 I 1911	mort
„ 217	„	1,5 „	„	0,05 „	31 I 1911	survit
„ 218	„	1,5 „	„	0,05 „	23 I 1911	mort
„ 219			„	0,05 „	18 I 1911	„
„ 220			„	0,05 „	id.	„
„ 221			„	0,05 „	17 I 1911	„
„ 222			„	0,05 „	id.	„
„ 223	15 II 1911	1,5 „	16 II 1911	0,1 „	18 II 1911	„
„ 224	id.	1,5 „	id.	0,1 „	id.	„
„ 225	„	1,5 „	„	0,1 „	„	„
„ 226	„	1,5 „	„	0,1 „	19 II 1911	„
„ 227	„	1,5 „	„	0,1 „	20 II 1911	„
„ 228	1 IV 1911	1,5 „	2 IV 1911	0,1 „	4 IV 1911	„
„ 229	id.	1,5 „	id.	0,1 „	15 IV 1911	survit
„ 230	„	1,5 „	„	0,1 „	id.	„
„ 231	„	1,5 „	„	0,1 „	3 IV 1911	mort
„ 232	„	1,5 „	„	0,1 „	15 IV 1911	survit
„ 233	„	1,5 „	„	0,1 „	3 IV 1911	mort
„ 234	„	1,5 „	„	0,1 „	15 IV 1911	survit
„ 235			„	0,1 „	3 IV 1911	mort
„ 236			„	0,1 „	4 IV 1911	„
„ 237			„	0,1 „	id.	„
„ 238			„	0,1 „	5 IV 1911	„
„ 239			„	0,1 „	4 IV 1911	„
„ 240			„	0,1 „	id.	„
„ 241			„	0,1 „	5 IV 1911	„
„ 242	24 IV 1911	2 „	25 IV 1911	0,05 „	4 V 1911	survit
„ 243	id.	1 „	id.	0,05 „	26 IV 1911	mort
„ 244	„	1 „	„	0,05 „	4 V 1911	survit
„ 245	„	1,5 „	„	0,05 „	28 IV 1911	mort
„ 246			„	0,05 „	26 IV 1011	„
„ 247			„	0,05 „	id.	„
„ 248			„	0,05 „	„	„
„ 249			„	0,05 „	„	„
„ 192	28 IX 1910	1,5 „	29 IX 1910	0,1 „	15 X 1910	survit
„ 193	id.	1,5 „	id.	0,1 „	id.	„
„ 194	„	1 „	„	0,1 „	5 X 1910	mort
„ 191	„	2 „	„	0,1 „	15 X 1910	survit
„ 196			„	0,1 „	30 IX 1910	mort
„ 197			„	0,1 „	id.	„
„ 198			„	0,1 „	2 X 1910	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rétablir chaque fois. Cependant aujourd'hui encore il conserve un sensibilité exagérée vers les injections de cultures ou d'exsudats streptococciques virulents.

Je relate quelques nouveaux expériments sur les lapins faits dans le but d'essayer le pouvoir immunisant de mon sérum[1]). On verra que l'injection de sérum dans le péritoine est faite un jour ou deux avant l'injection virulente dans la cavité thoracique (voy tabl. p. 549).

Au lieu d'employer la culture, lors des injections aux lapins, nous avons employé du sang de cobaye dilué dans une solution 0,8 % de chlorure de soude. De règle le sérum immunisant sauve le lapin de la mort, mais pas toujours; quelques uns des lapins séroimmunisés succombent ainsi que les témoins en même temps et parfois plus tard. Aussi l'immunité conférée par le sérum n'est pas absolue. On peut dire que lors de l'emploi d'une dose virulente qui tue le lapin au plus tard en trois jours les témoins succombent tous, tandis que le séroimmunisés ne succombent que dans la proportion de 25 et 33 %, parfois avant les témoins. Lors d'une dose virulente massive les lapins séroimmunisés succombent tous presqu'en même temps que les témoins.

Les lapins qui ont survécu à une inoculation virulente ne résistent pas toujours à une dose massive de culture ou de sang virulents, ainsi qu'on peut le voir du tableau suivant:

Expériments sur la résistance des lapins immunisés.

Désignation de l'animal	1re injection		2e injection		Exitus	
	Date	Quantité de sang virul.	Date	Quantité de sang virul.	Date	
Lapin n. 200	5 XI 10	0,02 c. c.	5 I 11	0,10 c. c.	7 I 11	mort
„ „ 202	„	0,02 „	„	0,10 „	8 I 11	„
„ „ 204	„	0,02 „	„	0,10 „	30 I 11	survit
„ „ 205	„	0,02 „	„	0,10 „	7 I 11	mort
„ „ 206	„	0,02 „	„	0,10 „	30 I 11	survit
„ „ 213	14 I 11	0,05 „	1 III 11	0,20 „	3 III 11	mort
„ „ 214	„	0,05 „	„	0,20 „	4 III 11	„
„ „ 215	„	0,05 „	„	0,20 „	3 III 11	„
„ „ 217	„	0,05 „	1 IV 11	0,15 „	15 IV 11	survit
„ „ 201	„	0,02 „	„	0,15 „	6 IV 11	mort

Conclusions.

La mort peut survenir dans une maladie causée par le streptocoque sans qu'à aucune période de l'évolution de la maladie on arrive à démontrer dans le sang la présence du streptocoque. Cependant on trouve le microbe dans les produits morbides, généralement associé à d'autres bactéries. Nous l'avons trouvé associé au staphylocoque doré.

Le streptocoque gourmeux se localise de préférence au niveau des lésions préexistantes. Nous l'avons vu se localiser au boulet lorsqu'il existait une synovite au boulet, à l'intestin dans un cas où ce viscère renfermait grand nombre d'ascarides, à l'articulation coxo-fémorale quand

1) Pricolo, Clinica veterin. Sez. sc. 1909. — Pricolo, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

celle-ci était le siège d'une arthrite traumatique ancienne, à l'épaule lors d'une lésion des muscles scapulaires.

Ce même fait peut expliquer la présence du streptocoque dans les exsudats pleuro-pneumoniques et dans les lésions de la muqueuse génito-urinaire de la paraplégie infectieuse du cheval.

D'autre fois, et cela arrive surtout lors d'infection expérimentale, la localisation est un fait mécanique: les flocons que les streptocoques forment dans les milieux liquides de culture s'arrêtent au niveau des capillaires plus fins. Ainsi peut on s'expliquer la localisation à l'œil, au cerveau, au rein. Le streptocoque gourmeux, arrivé dans le sang, ne semble donc être doué d'aucune faculté élective vis-à-vis des tissus, ou mieux tous les tissus se prêtent à son évolution.

Le streptocoque chez le cheval peut être agent d'infection primitive et agent d'infection secondaire. Comme agent d'infection primitive il provoque des affections à symptômes et à localisations extrèmement variables; lorsq'il est agent d'infection secondaire sa localisation est sous la dépendance de la maladie principale.

Nos recherches plaident en faveur de l'unicité des streptocoques et n'apportent aucun appui à leur rôle spécifique dans la pneumonie et la paraplégie infectieuses du cheval. Dans un cas nous avons reproduit avec notre streptocoque le tableau clinique de la paraplégie infectieuse, ce qui prouve que la production d'une paraplégie streptococcique chez le cheval peut être accidentelle et n'avoir aucun rapport avec la maladie naturelle.

L'injection de streptocoque dans les veines du cheval, dans nos expériments, a produit la mort une fois par embolies cérébrales, une fois par néphrite purulente, 1 fois par arthrite purulente, 1 fois par entérite; d'autres fois elle a provoqué d'accidents graves non mortels, c'est-à-dirc 1 ophthalmie purulente, 1 mal du garrot, 2 thromboses de la jugulaire, et le plus souvent elle a causé des troubles (fièvre, inappétence, faiblesse et raideur musculaires, diarrhée, arthrites, symptômes de fourbure) dont la nature la plupart du temps demeurerait inconnue si au lieu d'être provoqués expérimentalement se présentaient spontanés. En effet la technique bactériologique ordinaire aboutit quelquefois à mettre en évidence le streptocoque, mais la plus souvent elle faillit.

Inoculé sous la peau du cheval, quelle que fût sa virulence et sa quantité, le streptocoque n'a jamais causé la mort dans nos expériments. Injecté dans la trachée il n'a engendré que des phénomènes passagers.

L'immunité vers les streptocoques n'est jamais absolue.

Sauvés de la mort à l'aide d'une injection préventive de sérum quand la dose virulente ne surpasse que peu la dose léthale, les lapins suc-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

combent à l'injection de doses virulentes plus fortes. Les lapins et les chevaux qui possèdent une immunité active succombent à des doses massives de streptocoques et parfois aussi à des doses moindres que les précédentes. Dans ce dernier cas les causes prédisposantes et mécaniques jouent un rôle essentiel. En effet, l'anémie et des lésions préexistantes ou surajoutées rendent les suites d'une injection de streptocoque bien plus sérieuses que d'ordinaire, et la fréquence de flocons abondants dans les cultures doit faire redouter des suites fâcheuses.

Nachdruck verboten.

Agglutination reactions during the process of hog cholera serum production.

By **Ward Giltner,** Laboratory of Bacteriology and Hygiene, Michigan Agricultural College, East Lansing, U. S. A.

I. Introduction.

Purpose.

The purpose of this paper is to set forth the results of experiments made in an effort to complete the work previously published. We are able to present a greater amount of data covering some of the points already considered and, in addition, a more or less comprehensive account of many features not previously considered.

A scientific understanding of swine epizoötics, covering such points as their etiology, serum therapy, and control, demands an answer to the perplexing question of the relation of B. cholerae suis (B. suipestifer) and Bact. septicaemiae hemorrhagicae (Bact. suisepticum) to these diseases. We have concerned ourselves only with the former of these organisms, the latter not having been isolated by us. As a result of our preliminary work, we were encouraged in the belief that a study of agglutination reactions in all the various stages of serum production might furnish a positive solution for some of the unsettled problems. We also hoped that there might be some definite relation between the agglutinative power of a serum toward B. cholerae suis and its immunizing power in vivo. In other words, we hoped to standardize the serum by the agglutination test.

Previous results.

Our work, in accord with that of many others, shows the pathogenicity of pure cultures of B. cholerae suis for swine under certain conditions. As a result of a limited number of observations, we have concluded that "pigs immunized according to the Turner-Kollemethod may withstand intravenous injections of virulent cultures of B. cholerae suis" (2). We are not aware of any one having demonstrated an outbreak of hog cholera due to B. cholerae suis only, excluding the possibility of the presence of the filterable virus as an etiological factor[1]). A

1) Unless we except the recent work of Dammann and Stedefeder (Ref. 4).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

careful study of the literature added to our experience with hog cholera in connection with the production and application of hog cholera serum leaves us undecided as to the necessity of opposing an artificial immunity against an organism regarded by many, as Hottinger (2) puts it, as a colon-like organism invading the blood from its habitat, the intestinal canal, and possessing only acquired pathogenic properties. What the significance of "acquired pathogenic properties" may be, and what their acquisition may mean to a herd of hogs does not appear in the literature.

It seems to us good policy to persistently attempt to establish the fundamental points bearing upon the etiology of swine epizoötics, and at the same time, vigorously but cautiously, to avail ourselves of all effective means of controlling these outbreaks even in the absence of a comprehensive understanding of the modus operandi of the means employed.

Plan of work.

The agglutination work has been conducted, as before, in connection with routine serum production, and on account of the great expense of this kind of animal experimentation, the plan has been to interfere as little as possible with the routine serum work. We have been able to follow the changes in the agglutinative power of the blood of a number of animals through various stages of treatment. The tabulated results show the differences in agglutinative power of the blood of normal pigs, of pigs treated with hog cholera virus alone or simultaneously with the protective serum and of pigs treated with increasing doses of virus during the hyper-immunization process. The results of efforts to measure the potency of serum by the agglutination reaction are shown under the tables covering the testing of mixed sera.

Technic.

The methods employed are essentially the same as in the previous works except that bouillon cultures of B. cholerae suis are used instead of a carbol-salt-solution suspension of agar slant culures killed by heat. Flasks containing 50 c.c. of ordinary bouillon are inoculated just before leaving the laboratory in the afternoon, and placed at 37° C. Upon returning to the laboratory 16 hours later, it is found that the cultures are uniformly turbid. A limited number of counts indicates the presence of from one-half to one billion organisms per c. c. The cultures are too cloudy for the agglutination test, and are diluted by the addition of an equal volume of .85% NaCl solution containing .4% formalin. This puts the organisms in a .2% formalin solution. The flasks are then kept in a cool room, and agitated daily. Sub-cultures usually show no growth after the second day.

The bacterial suspension prepared in this manner gives satisfactory results after 24 days at least, and probably can be used after a much longer time. Hiss (3), working with dead typhoid cultures, prepared in a similar way, states that theres is "no change in their limit of agglutination even after weeks". The advantages in this method are the facility with which a large volume of bacterial emulsion is secured and the uniformity of the successive preparations.

It is essential in comparative agglutination tests that the number of organisms in the bacterial suspensions be fairly constant. The use

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

of a nephelometer for standardizing the density of the emulsion does not appeal to us so strongly as uniform methods of producing the emulsion.

It has seemed desirable to determine in each case the limit of the agglutinative power of each serum tested. In order to do this, we have attempted to test the serum at dilutions both above and below the limit and at the same time to employ only five different dilutions. This is possible only when we can make a close estimate as to the propable maximums at which agglutination will occur. Previous tests with blood serum from the same animal and a knowledge of the treatment to which the animal has been subjected are the only indications. The agglutinative power of a serum, as measured by the system of dilutions, does not always diminish at a ratio capable of being computed from the data furnished by the results of observation on a considerable number of dilutions. To make this point clear it is only necessary to study a table of reactions when it will be found that a complete reaction at one dilution will be followed in some cases by a gradual diminution of the strength of the reaction through several succeeding dilutions while in other cases a complete reaction may be followed by a sudden negative reaction or a weak reaction observed in unvarying intensity throughout a considerable number of dilutions. This discussion is of more general interest, however, than the subject of this paper will permit. Still, we are convinced that our understanding of the nature of the agglutination reaction and the technic involved in making the test are very crude.

Cultures used.

Two cultures from different sources, but probably the same strain, were used in all the tests recorded here. Comparative tests demonstrated that there was no appreciable difference in the agglutinative power of these two cultures of B. cholerae suis. Indeed they must have had a common source unless the B. cholerae suis found in the blood and other tissues of "virus pigs" finds its way there from its alleged normal habitat, the intestines of each pig treated.

Culture "virus 122" came from the spleen of virus pig 122.

Virus pig 122, wt. 75 lbs., was inoculated in the muscles of the ham 9. 23. 09 with 5 c. c. virus blood from Expt. pig 216. The pig was killed 9 days after inoculation after showing characteristic symptoms of hog cholera.

Autopsy: Inguinal glands quite hemorrhagic; iliac glands enlarged and hemorrhagic; renal glands hemorrhagic; kidneys show few petechiae in both cortex and medulla; spleen enlarged and friable.

Culture "virus 136" came from the spleen of virus pig 136.

Virus pig 136, wt. 81 lbs., was inoculated in the muscles of the ham 11. 30. 09 with 5 c. c. of virus blood from virus pig 128. Was killed 11 days later after showing symptoms of hog cholera.

Autopsy: Cortex of inguinal and iliac glands hemorrhagic; kidneys show petechiae in both cortex and medulla; spleen enlarged, dark and friable; liver shows slight superficial necrosis; intestinal mucosa sprinkled with numerous petechiae; lungs hemorrhagic.

These cultures were plated on agar and typical colonies were seeded on the various media necessary for the identification of B. cholerae suis. Infectiousness for rabbits was also determined. Pathogenicity for pigs was not determined except that large quantities of culture

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

"virus 136" were injected intramuscularly into an immune pig (Expt. 315) with the result that only local abscesses were produced [1]).

Since these cultures respond similarly when tested with the same sample of serum, it is of interest to trace their origin.

The original "Ames virus" which is the basis of all our routine serum work, was kept in sealed bulbs for over six months. The successive transfers were then as follows:

"Ames virus" to Expt. pig 124, to Expt. pig 199, to Expt. pig 216, to virus 122.

"Ames virus" to Expt. pig. 123. to Expt. pig 197, to virus 124, to virus 128, to virus 136.

Table I.

Agglutination tests with normal serum and culture "virus 122".

Number of pig	Dilution of serum		25		50		100		125		250		500	
	Weight	Date tested	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
Expt. 293	36 lbs.	11. 24. 09			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 294	33 „	do.			—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 295	33 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 296	27 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 297	26 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 298	26 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 299	35 „	„			—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 300	42 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 301	35 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 302	32 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 303	28 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 304	30 „	„			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ 305	49 „	12. 2. 09	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 306	49 „	do.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 307	48 „	„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 308	44 „	„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 309	44 „	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 310	36 „	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 311	55 „	„	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 312	44 „	„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 313	46 „	„	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 314	50 „	„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 315	37 „	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 316	27 „	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 317	50 „	12. 18. 09	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 318	51 „	do.	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 319	49 „	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 320	44 „	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 321	42 „	„	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0		
„ 322	53 „	„		—	—	—	—	—	—	—	0	0		
Virus 138	96 „	12. 11. 09	—		+	—	—	—	—	—	0	0	0	0
„ 138	83 „	do.			+	—	—	—	—	—	0	0	0	0

In the table, the sign (+) indicates a complete reaction, the sign (—) indicates that the reaction has progressed considerably, but not completely, and the sign (0) indicates no change.

1) The object and results of this work will be recorded later.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In studying the reaction, — we take into consideration two factors, viz. a) The clumping or agglutination of the bacteria and consequent clearing of the test fluid and b) The formation of a characteristic membrane on the bottom of the tube. In the tables under each dilution are the signs (+ — 0) arranged in two colums to indicate the degree of reaction having reference to the two factors considered above.

Reaction with normal sera.

We have already recorded the reactions with the blood of 9 normal pigs. Of these, 3 gave a reaction at 1—125, the remaining 6 gave only a slight reaction at 1—50. In table I are recorded the reactions with the blood of 32 normal[1]) pigs. Of the 32 samples of normal blood tested

6	or	18.75	percent	gave	no	reaction	at a	dilution	of	1—25
6	„	18.75	„	„	a	„	„ „	„	„	1—25
10	„	31.25	„	„	no	„	„ „	„	„	1—50
3	„	9.375	„	„	a	„	„ „	„	„	1—50
5	„	15.625	„	„	„	„	„ „	„	„	1—125
2	„	6.25	„	„	„	„	„ „	„	„	1—250

In the second column of table I have given the weights of the pigs at the time the sample of blood was drawn. It was found that, in the former records, of the three pigs whose blood gave a reaction of 1—125, the average weight was 66 lbs., and of the six pigs whose blood gave a reaction at 1—50, the average weight was 23 lbs. We find from a study of table I that of the

6	pigs	giving	no	reaction	at	1—25	the	average	weight	is	39 lbs.
6	„	„	a	„	„	1—25	„	„	„	„	47 „
10	„	„	no	„	„	1—50	„	„	„	„	31 „
3	„	„	a	„	„	1—50	„	„	„	„	37 „
5	„	„	a	„	„	1—125	„	„	„	„	63 „
2	„	„	a	„	„	1—250	„	„	„	„	52 „

We see in these results a tendency for the agglutinative power of the serum to increase with the size or more probably the age of the pig. This point cannot be considered determined by the few tests recorded here. The results, however, are suggestive.

Reactions with the blood of pigs treated with virus.

Table II shows the agglutination reactions with the blood of 56 pigs inoculated with virus of hog cholera, i. e., with blood drawn from a pig showing symptoms and lesions of hog cholera. There is also shown a considerable amount of other data included with the hope that the interpretation of the agglutination reactions may be facilitated.

Of the 56 samples of virus blood tested,

7	or	12.5	percent	gave	no	reaction	at a	dilution	of	1—50
4	„	$7^1/_7$	„	„	a	„	„ „	„	„	1—50
3	„	$5^5/_{14}$	„	„	a	„	„ „	„	„	1—100
6	„	$10^5/_7$	„	„	a	„	„ „	„	„	1—125
12	„	$21^3/_7$	„	„	a	„	„ „	„	„	1—250
21	„	37.5	„	„	a	„	„ „	„	„	1—500
3	„	$5^5/_{14}$	„	„	a	„	„ „	„	„	1—800

1) The word „normal" is used in the sense that the pig has neither been exposed to hog cholera nor subjected to any treatment.

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Table II [1]).

Agglutination tests with the blood of pigs inoculated with virus.

Number of pig	Weight lbs.	Date sample drawn	Amount of virus injected into pig	Days lived after injection	Died	Killed	Dilution of serum 50 Agglutination	50 Sediment	100 Agglutination	100 Sediment	125 Agglutination	125 Sediment	250 Agglutination	250 Sediment	500 Agglutination	500 Sediment	800 Agglutination	800 Sediment
Virus 121	75	10. 2.09	5 c. c. Expt. 216	9		Yes									—	—	0	0
„ 122	75	10. 2.09	5 „ „ 216	9		„									—	—	0	0
„ 124	75	10. 5.09	5 „ „ 197	10		„									—	—	—	—
„ 127	65	11.20.09	5 „ Virus 124	9		„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 128	63	11.20.09	5 „ „ 124	9		„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 129	63	11.21.09	5 „ „ 122	6		„	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—		
„ 130	52	11.22.09	5 „ „ 122	7		„	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 131	83	11.24.09	5 „ „ 124	6		„	+	+	—	—	—	—	0	0	0	0		
„ 132	91	11.26.09	5 „ „ 124	7		„	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0		
„ 137	75	12. 9.09	5 „ „ 127	9		„	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—		
„ 138	96	12.15.09	5 „ Expt. 199	8		„	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—		
„ 140	84	12.22.09	5 „ Virus 136	8		„							—	—	0	0		
„ 141	98	12.23.09	5 „ „ 136	9		„							—	—	—	—		
„ 143	83	1. 7.10	5 „ „ 124	8		„	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—		
„ 145	52	1.12.10	5 „ „ 128	6	Yes								+	—	0	0	0	0
„ 146	51	1.12.10	5 „ „ 128	6		„							—	—	0	0	0	0
„ 151	54	2. 3.10	5 „ „ 125	9		„	—	—	0	0	0	0						
„ 152	54	2. 3.10	5 „ „ 127	9	„		—	—	—	—	0	0	0	0	0	0		
„ 153	37	2. 3.10	5 „ „ 127	9	„		—	—	—	—	—	—	0	0	0	0		
„ 156	63	2. 9.10	5 „ , 107	7		„	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 157	57	3.26.10	5 „ „ 125	26	lived		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 160	51	3.15.10	5 „ „ 125	10		„	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 161	43	3.17.10	5 „ „ 125	9		„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 162	43	3.16.10	5 „ „ 125	9		„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 165	55	3.25.10	8 „ „ 121	8		„	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—		
„ 166	53	3.25.10	8 „ „ 121	8		„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 167	61	4.16.10	10 „ „ 106	8		„	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—		
„ 168	58	4.16.10	8 „ Expt. 199	8		„	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—		
„ 169	62	4.16.10	9 „ „ 268	8		„	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—		
„ 170	68	4.16.10	8 „ „ 197	8	Yes		+	+	+	+	+	+	+	+	+	—		
„ 171	60	4.16.10	9 „ „ 200	8	„		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 172	59	4.23.10	10 „ Virus 170	7		„	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 173	59	4.23.10	10 „ „ 169	7		„	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 174	50	4.22.10	10 „ „ 167	6		„	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 176	57	4.22.10	10 „ „ 171	6		„	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 178	65	5. 7.10	10 „ „ 171	5		„	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—		
„ 181	78	5.13.10	10 „ Expt. 398	8		„	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—		
„ 183	124	5.21.10	10 „ Virus 179	5		„	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
„ 184	86	5.21,10	10 „ „ 179	5		„	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
„ 185	92	5.26.10	10 „ „ 182	7		„	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—		
„ 186	75	5.26.10	10 „ „ 182	7		„	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 187	138	6.16.10	10 „ „ 125	7		„	+	—	—	—	—	—	0	0	0	0		
„ 188	125	6.16.10	5 „ „ 175	7		„	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0		
„ 189	106	6.21.10	10 „ „ 170	7		„	+	—	—	—	—	—	0	0	0	0		
„ 190	111	6.21.10	8 „ „ 175	7			+	—	—	—	—	—	0	0	0	0		
„ 191	89	6.21.10	8 „ Expt. 425	7		„	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0		
Expt. 291	24	12. 9.09	5 „ from Canada	38	Yes		—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 298	25	12.26.09	1 „ Virus 124	8		„	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0		

1) In the table, the sign (+) indicates a complete reaction, the sign (—) indicates that the reaction has progressed considerably, but not completely, and the sign (0) indicates no change.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Number of pig	Weight lbs.	Date sample drawn	Amount of virus injected into pig	Days lived after injection	Died	Killed	Dilution of serum 50 Agglutination	50 Sediment	100 Agglutination	100 Sediment	125 Agglutination	125 Sediment	250 Agglutination	250 Sediment	500 Agglutination	500 Sediment	800 Agglutination	800 Sediment
Expt. 310	36	12. 11. 09	1 c. c. Virus 127	12	Yes		+	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
„ 316	27	12. 11. 09	1 „ „ 128	11		Yes	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—		
„ 319	49	1. 18. 10	2 „ „ 136 filtered	35	„		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 377	13	1. 31. 10	1 c. c. Virus 129	6	„		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 334	45	1. 25. 10	1 „ „ 124	18	„		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 394	44	3. 27. 10	1 „ „ 158 2 c. c. 164	15	„		—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
„ 409	24	5. 5. 10	2 c. c. Virus 170	7	„		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
„ 419	23	6. 2. 10	1 „ „ 175	8		„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

It is readily apparent that the blood of pigs treated with hog cholera virus acquires agglutinin for B. cholerae suis considerably in excess of that found in normal serum. For, whereas only $6^1/_4$ percent of the samples of normal serum agglutinated at a dilution of 1—250, $64^2/_7$ percent of the samples of virus blood agglutinated at a dilution of 1—250 or above.

In studying the influence of body weight[1]) upon the agglutinin content of the blood of hog cholera pigs, we get results similar to those recorded under normal serum.

The average weight of

7	pigs	whose	blood	did not	react at	1—50	is 37	lbs.
4	„	„	„	reacted	at	1—50	„ 63	„
3	„	„	„	„	„	1—100	„ 90	„
7	„	„	„	„	„	1—125	„ 83	„
12	„	„	„	„	„	1—250	„ 55	„
21	„	„	„	„	„	1—500	„ 66	„
3	„	„	„	„	„	1—800	„ 95	„

It must be admitted that the relation between weight and agglutinative power of serum is only suggested by these figures. We do not wish to make any generalization yet.

The next factor to be considered that may influence the agglutinative power of the virus blood is the treatment, in other words, the amount of infective blood injected into the pig. The following summary shows the relation between the quantity of virus injected, the average weight of the pigs treated and the average of the agglutination maximum.

No. of pigs	Amt. of virus injected	Average weight	Average agglutination Maximum
7	1 c. c.	30 lbs.	1—197
2	2 „	36 „	No reaction
26	5 „	66 „	1—288
6	8 „	72 „	1—362
2	9 „	61 „	1—500
13	10 „	81 „	1—392

1) Which is in a general way equivalent to age in the pigs here considered.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

This summary shows the tendency toward an increase in agglutination power of blood from heavier hogs in addition to demonstrating the increased agglutinative power as a result of increased dose of virus.

It might be supposed with reason that the source of the virus used for treating the pigs would influence the production of agglutinins in the treated pig. It is a point having little force in this connection, since all the virus used (except that on Expt. 291) had the same source, viz. the „Ames virus". The only difference in these virus depends upon the variation in their passage through pigs and in their age.

In all these cases the sample was secured after the pig died from the disease, or was killed. The number of days the pig lived after injection of the virus seems to bear no constant relation to the agglutinative power of the pig's blood serum. Except in those cases where the pig died, it may be assumed that the pig was killed at the height of the disease. We have no data on the rate of increase of the agglutinin after treatment of individual pigs. We learn very little by comparing the reaction of the blood of pigs that died with those that were killed.

Reactions with the blood of pigs treated with "mixed serum".

Table III shows the data connected with the testing of blood from 49 pigs treated simultaneously with hog cholera serum and virus. The important features of this table in addition to the agglutination reactions, are the amounts and sources of the sera and virus injected and the results of the treatment.

As to the agglutination reactions, it will be seen that

6	or 12.25	percent	gave no reaction at a dilution of	1—50
5	„ 10.20	„	reacted at a dilution of	1—50
6	„ 12.25	„	„ „ „ „ „	1—100
6	„ 12.25	„	„ „ „ „ „	1—125
7	„ 14.28	„	„ „ „ „ „	1—250
19	„ 38.77	„	„ „ „ „ „	1—500

These results correspond quite clearly to those secured with virus blood. One might be tempted to conclude that the influence of the serum could not be detected in the agglutination reactions. It must be borne in mind that the average weight of the pigs in Table III is only 35 lbs. and also that they received only 1 c. c. of virus each. Now we can make a fairer comparison of the agglutinative power of the blood serum of pigs treated with hog cholera virus only and with hog cholera virus and serum simultaneously. The summary shows that 7 pigs receiving 1 c. c. virus each and weighing on an average of 30 lbs. reacted at an average dilution of 1—197. The average maximum reaction at which agglutination occurred with the blood of 49 pigs treated with both serum and virus is 1—262.

It will be of interest to note the difference in the agglutinative power of the blood from the pigs that were protected by the serum and from those that died. We have made this difference very readily perceptible in the following summary.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table III.
Agglutination tests with culture "virus 136"

Number of pig	Date sample drawn	Resulte of treatment	Date treated	Virus used on pig
Expt. 293	1. 25. 10	Remained well	11. 18. 09	1 c. c. virus 124
„ 294	do.	„ „	do.	do.
„ 295	„	„ „	„	„
„ 296	„	„ „	„	„
„ 297	„	„ „	„	„
„ 299	12. 1. 09	Pig died in 12 days	11. 19. 09	„
„ 300	1. 21. 10	Remained well	do.	„
„ 302	do.	Died 1. 21. 10. Not posted	„	„
„ 303	„	Remained well	„	„
„ 307	„	„ „	11. 29. 09	1 c. c. virus 127
„ 308	„	„ „	do.	do.
„ 309	„	„ „	„	„
„ 312	„	„ „	11. 30. 09	1 c. c. virus 128
„ 313	„	„ „	do.	do.
„ 314	„	„ „	„	„
„ 315	„	„ „	„	„
„ 317	1. 18. 10	„ „	12. 15. 09	2 c. c. filt. vir. 136
„ 318	do.	„ „	do.	do.
„ 324	„	„ „	12. 29. 09	1 c. c. virus 124
„ 325	„	„ „	do.	do.
„ 326	„	„ „	„	„
„ 327	„	„ „	„	„
„ 328	„	„ „	„	„
„ 330	1. 25. 10	„ „	1. 7. 10	„
„ 331	do.	„ „	do.	„
„ 333	„	„ „	„	„
„ 335	1. 22. 10	Died in 15 days. Ulcers	„	„
„ 336	1. 25. 10	Alive, but very thin	„	„
„ 337	do.	Remained well	„	„
„ 338	„	„ „	„	„
„ 339	„	„ „	„	„
„ 341	1. 30. 10	Died in 11 days. Acute	1. 19. 10	1 c. c. Expt. 340
„ 345	1. 31. 10	„ „ 12 „ „	do.	do.
„ 346	1. 30. 10	„ „ 11 „ „	„	„
„ 347	2. 5. 10	„ „ 17 „ „	„	„
„ 348	2. 8. 10	„ „ 20 „ Ulcers	„	„
„ 349	1. 30. 10	„ „ 11 „	„	„
„ 350	1. 29. 10	„ „ 10 „	„	„
„ 351	1. 31. 10	„ „ 12 „ „	„	„
„ 356	1. 28. 10	„ „ 9 „ „	„	„
„ 363	1. 25. 10	„ „ 6 „	„	„
„ 365	1. 30. 10	„ „ 9 „	1. 21. 10	1 c. c. virus 122
„ 373	2. 4. 10	„ „ 10 „	1. 25. 10	1 c. c. virus 125
„ 374	2. 8. 10	„ „ 14 „	do.	do.
„ 381	2. 16. 10	„ „ 9 „	2. 7. 10	1 c. c. virus 153
„ 405	5. 5. 10	„ „ 7 „ Acute	4. 28. 10	1 c. c. virus 170
„ 396	do.	„ „ 8 „ „	4. 27. 10	do.
„ 395	„	„ „ 8 „ „	do.	„
„ 402	5. 20. 10	„ „ 22 „	4. 28. 10	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table III.

and blood of pigs treated with mixed sera.

Dilution of serum	50		100		125		250		500	
Serum used on pig	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
5 c. c. M. S. 46	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
10 „ „ „	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
15 „ „ „	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
20 „ „ „	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
25 „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0
5 „ „ 47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10 „ „ „	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
20 „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25 „ „ „	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—
15 „ „ 35	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
20 „ „ „	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
25 „ „ „	+	—	—	—	—	—	0	0	0	0
10 „ „ 41	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
15 „ „ „	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
20 „ „ „	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
25 „ „ „	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
10 „ „ 35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15 „ „ „	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
20 „ „ 36	+	—	—	—	—	—	0	0	0	0
20 „ „ 39	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20 „ „ 38	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
20 „ „ 40	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20 „ „ 42	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 „ „ 48	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
51 „ „ „	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
25 „ „ „	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
5 „ „ 49	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
10 „ „ „	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
15 „ „ „	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
20 „ „ „	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
25 „ „ „	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
5 „ „ 25	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
10 „ „ 32	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
15 „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0
5 „ „ 33	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
10 „ „ „	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
15 „ „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 „ „ 34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10 „ „ „	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
5 „ „ 43	+	+	—	—	—	—	—	—	0	0
10 „ „ 45	+	+	—	—	—	—	—	—	0	0
10 „ from virus 139	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
10 „ M. S. 51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15 „ „ „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20 „ „ 52	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
10 „ „ 56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15 „ from Exp. 315	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 „ „ „ „	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20 „ M. S. 52	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dilution of Serum	Lived		Died	
	No. of Pigs	Percentage	No. of Pigs	Percentage
0	1	3.6	5	23.8
1— 50	2	7.1	3	14.3
1—100	4	14.3	2	9.5
1—125	4	14.3	2	9.5
1—250	3	10.7	4	19.1
1—500	14	50	5	23.8

A comparatively much larger number of pigs that die fail to show any agglutinative power in their serum, while the serum of a comparatively greater number of pigs that live gives a reaction at high dilution. In other words, it seems that with resistance or immunity we get increased agglutinative power; with susceptibility or absence of immunity, a less or no increase. This is in keeping with the deduction that heavier or older pigs (which are well known to be more resistant to cholera infection) have blood serum with a higher agglutinin content.

We can find no relation between the amount of protective serum injected into the pig and the production of agglutinins in the pig's blood.

Reactions with the blood of hyperimmunized pigs.

This phase of the subject has received considerable attention. It has been our aim to determine the effect of repeated injections of virus blood and tail bleedings on the agglutinative power of the blood of "serum hogs".

We assume that the following factors influence the production of agglutinins in the body fluids.

1) The nature of the substance or agglutinogen introduced into the body.

Table IV.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 136.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		8000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
2100 c. c.	11. 24. 09		+	+	+	+	—	—	—	—												
2100 „	12. 1. 09	first	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—										
2100 „	12. 8. 09	second					+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
2100 „	12. 15. 09	third	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
2400 „	12. 22. 09	fourth													—	—	—	—	—	—	—	—
2700 „	12. 29. 09	fifth									+	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
2700 „	1. 5. 09	killed									+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—
Mixed serum 48											+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tested	Date drawn	Preservative																				
2. 21. 10	12. 15. 09	.5 % Phenol			+	—	+	—	+	—	+	—	—	—								
2. 21. 10	12. 15. 09	.5 % Trikresol			+	—	+	—	+	—	+	—	—	—								
2. 21. 10	12. 15. 09	.2 % Formal.			+	—	+	—	+	—	+	—	—	—								
2. 21. 10	12. 15. 09	.5 % Formal.			+	—	+	—	+	—	+	—	—	—								

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) The amount of agglutinogen introduced.

3) The number of injections and the length of time required to introduce the total amount of agglutinogen.

4) The method of introducing the agglutinogen.

5) Indiosyncrasy or individual variation in the body receiving the agglutinogen.

There may be many other influencing factors. The agglutination titer of any sample of blood serum depends to a great extent upon the time it is drawn relative to the time of treatment of the animal. Other factors influence the agglutinative power of a sample of serum after it is drawn, such as age, temperature and light. These can be easily controlled.

Table V.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 138.

Dilution of Serum			400		800		1000		2000		4000		8000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
800 c. c.	11. 22. 09		+	+	+	+	+	—	—	—												
1200 „	11. 26. 09		+	+	+	—	+	—	—	—	0	0										
1700 „	12. 3. 09										+	—	—	—	—	—	—	—				
2300 „	12. 10. 09	first	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—										
2300 „	12. 17. 09	second	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—										
2300 „	12. 24. 09	third	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—										
2300 „	12. 31. 09	fourth	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0
2600 „	1. 19. 10	fifth			+	—	+	—	+	—	—	—	—	—								
2600 „	1. 27. 10	killed			+	—	+	—	+	—	—	—	—	—								
Mixed serum 52																						

Table VI.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 137.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
900 c. c.	11. 22. 09		—	—	0	0	0	0	0	0		
1300 „	11. 26. 09		—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
2250 „	12. 10. 09	first	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0
2250 „	12. 17. 09	second	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2250 „	12. 24. 09	third	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
2965 „	12. 31. 09	fourth	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
3265 „	1. 7. 10	fifth	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
3265 „	1. 14. 10	sixth	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
3265 „	1. 21. 10	seventh	+	—	—	—	—	—	0	0	0	0
3265 „	1. 28. 10	killed	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Mixed serum 53			+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table VII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 139.

		Dilution of serum	400		800		1000		2000		4000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
2000 c. c.	11. 24. 09		—	—	0	0	0	0	0	0		
2000 ,,	12. 1. 09	first	—	—	—	—	—	—	0	0		
2000 ,,	12. 8. 09	second	—	—	0	0	0	0	0	0		
2000 ,,	12. 15. 09	third	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2300 ,,	12. 22. 09	fourth	+	—	—	—	—	—	0	0	0	0
2600 ,,	12. 29. 09	fifth	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0
2600 ,,	1. 5. 10	killed	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
	Mixed serum 49		+	—	—	—	—	—	—	—	0	0

Table VIII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 140.

		Dilution of serum	400		800		1000		2000		4000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1270 c. c.	10. 16. 09	first			—	—	—	—	—	—	0	0
1420 ,,	10. 23. 09	second			—	—	—	—	0	0	0	0
1420 ,,	10. 30. 09	third			—	—	—	—	0	0	0	0
1420 ,,	11. 6. 09	killed			—	—	—	—	0	0	0	0
	Mixed serum 46		—	—	—	—	0	0	0	0	0	0

Table IX.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 141.

		Dilution of serum	400		800		1000		2000		4000		8000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1460 c. c.	10. 16. 09	first	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
1660 ,,	10. 23. 09	second			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
1660 ,,	10. 30. 09	third			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
1660 ,,	11. 6. 09	killed			+	+	+	+	+	+	—	—	0	0
	Mixed serum 47		+	+	+	+	—	—	—	—	—	—		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table X.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 144.

Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	400 Agglutination	400 Sediment	800 Agglutination	800 Sediment	1000 Agglutination	1000 Sediment	2000 Agglutination	2000 Sediment	4000 Agglutination	4000 Sediment	8000 Agglutination	8000 Sediment
50 c. c.	12. 22. 09		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
250 „	12. 3. 09		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
940 „	12. 17. 09		+	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
1790 „	12. 30. 09	first	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—		
1790 „	1. 6. 10	second	+	+	—	—	—	—	—	—	0	0		
1790 „	1. 13. 10	third	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
1790 „	1. 20. 10	killed	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
	Mixed serum 50		+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		

Table XI.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 143.

Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	400 Agglutination	400 Sediment	800 Agglutination	800 Sediment	1000 Agglutination	1000 Sediment	2000 Agglutination	2000 Sediment	4000 Agglutination	4000 Sediment	8000 Agglutination	8000 Sediment
50 c. c.	11. 22. 09		0	0	0	0	0	0	0	0				
250 „	11. 26. 09		0	0	0	0	0	0	0	0				
1602 „	1. 14. 10	first	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—		
1602 „	1. 21. 10	second	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
1602 „	1. 28. 10	third	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
1602 „	2. 4. 10	killed	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
	Mixed serum 54		+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		
	Mixed serum 54a		+	—	—	—	—	—	—	—	0	0		

Table XII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 149.

Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	400 Agglutination	400 Sediment	800 Agglutination	800 Sediment	1000 Agglutination	1000 Sediment	2000 Agglutination	2000 Sediment	4000 Agglutination	4000 Sediment	5000 Agglutination	5000 Sediment	10 000 Agglutination	10 000 Sediment	12 500 Agglutination	12 500 Sediment	25 000 Agglutination	25 000 Sediment	50 000 Agglutination	50 000 Sediment
1425 c. c.	4. 30. 10	second	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
1425 „	5. 9. 10	third	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
1625 „	5. 16. 10	fourth											+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1725 „	5. 23. 10	fifth											+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
1725 „	5. 31. 10	killed											+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
	Mixed serum 60												+	—	+	—	+	—	—	—	—	—

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XIII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 145.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
50 c. c.	11. 22. 09		—	—	0	0	0	0	0	0												
250 „	12. 3. 09		—	—	0	0	0	0	0	0	0	0										
725 „	12. 9. 09		—	—	—	—	—	—	0	0	0	0										
1175 „	12. 13. 09		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—										
1750 „	12. 20. 09	first	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—										
1750 „	12. 27. 09	second	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—										
1750 „	1. 3. 10	third	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—										
1750 „	1. 10. 10	fourth	+	—	—	—	—	—	—	—	0	0										
2050 „	1. 17. 10	fifth	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2050 „	1. 24. 10	killed	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0
Mixed serum 51			+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0

Table XIV.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 150.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1225 c. c.	4. 23. 10	first	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—										
1425 „	4. 30. 10	second	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—										
1425 „	5. 9. 10	third	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—
1625 „	5. 16. 10	killed											+	—	+	—	+	—	+	—	—	—
Mixed serum 57													+	—	+	—	+	—	+	—	+	—

Table XV.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 147.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1830 c. c.	3. 28. 10	first	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
1830 „	4. 4. 10	second	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
1830 „	4. 11. 10	third											+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
1830 „	4. 18. 10	fourth											+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
2130 „	4. 25. 10	fifth											+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2430 „	5. 2. 10	sixth											+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2430 „	5. 10. 10	killed											+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Mixed serum 57													+	—	+	—	+	—	+	—	—	—

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XVI.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 146.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
30 c. c.	11. 22. 09		+	+	—	—	—	—	—	—												
200 „	12. 3. 09		+	—	+	—	—	—	0	0	0	0										
1725 „	1. 21. 10	first	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
1725 „	1. 28. 10	second	—		+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—						
1725 „	2. 4. 10	third			+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
1725 „	2. 11. 10	fourth			+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—						
2027 „	2. 18. 10	killed			+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—						
Mixed serum 55					+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—						

Table XVII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 151.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1350 c. c.	4. 30. 10	second	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—										
1350 „	5. 9. 10	third	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1550 „	5. 16. 10	fourth											—	—	—	—	—	—	—	—	0	0
1850 „	5. 23. 10	fifth											+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
1850 „	5. 31. 10	sixth											+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
1975 „	6. 8. 10	killed											+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Mixed serum 61													+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Table XVIII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 148.

Dilution of serum			2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000		100 000		125 000		500 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
2320 c. c.	3. 22. 10	first	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
2320 „	3. 29. 10	second					+	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
2320 „	4. 5. 10	third					+	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
2320 „	4. 12. 10	fourth					+	+	—	—	—	—	—	—	—	—						
2320 „	4. 18. 10	fifth					+	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
2620 „	4. 28. 10	sixth					+	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
2920 „	5. 2. 10	seventh													+	—	—	—	0	0		
2920 „	5. 10. 10	killed													+	—	—	—	—	—	0	0
Mixed serum 58							+	—	+	—	+	—	—	—	—	—						

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XIX.
Showing agglutination reactions with blood from serum hog 152.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		5000		10 000		12 500		25 000		50 000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1280 c. c.	4. 23. 10	first	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—										
1450 „	4. 30. 10	second	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—										
1450 „	5. 9. 10	third	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
1650 „	5. 16. 10	fourth											+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1750 „	5. 23. 10	fifth											+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
1750 „	5. 31. 10	killed											+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mixed serum 62													+	—	+	—	+	—	—	—	—	—

Table XX.
Showing agglutination reactions with blood from serum hog 155.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		8000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1115 c. c.	5. 28. 10	first	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—		
1115 „	6. 4. 10	second	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—		
1295 „	6. 11. 10	third	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—		
1295 „	6. 18. 10	killed			+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
Mixed serum 63			+	+	+	—	+	—	—	—	—	—		

Table XXI.
Showing agglutination reactions with blood from serum hog 157.

Dilution of serum			400		800		1000		2000		4000		8000	
Amount of virus injected into pig	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1490 c. c.	6. 2. 10	first	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—		
1490 „	6. 9. 10	second	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—		
1490 „	6. 16. 10	third	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—		
1690 „	6. 23. 10	killed			+	—	—	—	—	—	—	—	0	0
Mixed serum 64			+	+	+	—	+	—	—	—	—	—		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XXII.

Showing agglutination reactions with blood from serum hog 158.

		Dilution of serum	400		800		1000		2000		4000		8000	
Amount of virus injected into pig.	Date of drawing sample	Tail or other bleeding	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
1325 c. c.	6. 2. 10	first	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—		
1325 „	6. 9. 10	second	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—		
1325 „	6. 16. 10	third	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—		
1525 „	6. 23. 10	killed	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—		
	Mixed serum 65		+	+	+	+	+	+	+	—	—	—		

Of the factors above enumerated which influence the production of agglutinins in the body the first four are subject to control, the individual variation in animals only, being beyond our control. As an illustration of this last point we may say that if we take two pigs of the same sex and litter and as nearly alike as conceivable and subject these pigs to identical treatment in so far as factors 1, 2, 3 and 4 are concerned, we may not get identical results when we test samples of their blood for agglutinative power.

The 19 pigs furnishing the basis of the work outlined in Tables IV to XXIII varied greatly in weight, breeding and other characteristics. We could not expect them to respond identically to identical treatment even were there no question of idiosyncrasy. As a matter of fact the treatment of these pigs has been variable both as regards factors 1, 2, 3 and 4 (considered above) and as regards withdrawal of blood for agglutination tests or other purposes. A comparison of the results secured from a study of Tables IV to XXIII is, therefore, very difficult.

There is a considerable variation in the maximum dilutions at which agglutination occurred.

Of the 19 cases studied,

1 or	5.26	percent	gave a	maximum	reaction	at	1—2 000
7 „	36.85	„	„ „	„	„	„	1—4 000
1 „	5.26	„	„ „	„	„	„	1—8 000
2 „	10.52	„	„ „	„	„	„	1—12 500
1 „	5.26	„	„ „	„	„	„	1—25 000
7 „	36.85	„	„ „	„	„	„	1—50 000

It is apparent that a little less than half of the maximum reactions are at one extreme, 2000 to 4000; and a little less than half at the other extreme, 25 000 to 50 000, with a few cases in between.

A study of one case will illustrate what might be called a typical response to several influencing factors, such as increasing the total of virus injected and repeated bleedings.

Serum hog 145 (Table XIII) wt. 56 lbs. July 17, 1909, received 30 c. c. mixed serum 30 and 1 c. c. virus 107. The weight increased to 150 lbs. during the following treatment.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Date of test	Amt. of virus injected to date	Maximum dilution at which agglutination occurred	Bleeding
11. 22. 09	50 c. c.	1—400	5 c. c. from tail
12. 3. 09	250 „	1—400	5 „ „ „
12. 9. 09	725 „	1—1000	5 „ „ „
12. 13. 09	1175 „	1—4000	5 „ „ „
12. 20. 09	1175 „	1—4000	first tail
12. 27. 09	1750 „	1—4000	second „
1. 3. 10	1750 „	1—4000	third „
1. 10. 10	1750 „	1—2000	fourth „
1. 17. 10	2050 „	1—50 000	fifth „
1. 24. 10	2050 „	1—25 000	killed
1. 30. 10	2050 „	1—12 500	mixed 1—6

A total injection of 50 c. c. caused a reaction 1—400; an increase of 200 c. c. produces no change. A total of 725 c. c. gives a reaction at 1—1000, while a total of 1175 c. c. results in a reaction at 1—4000 which is maintained until the first bleeding. An increase of 575 c. c. produces no change in the agglutinative reaction for the second and third bleedings and results in a fall to 1—2000 at the fourth bleeding. Another injection of 300 c. c. brings the reaction up to 1—50 000 but at the last bleeding in falls to 1—25 000. The reaction produced by a mixture of the different bleedings is about an average of the reactions for all.

The increase in virus injected seems to result in an increase (not necessarily pari passu) in the agglutinin content of the serum. The withdrawal of a considerable amount of blood tends to produce a decrease in the agglutinin content which may or may not be offset by virus injections. It is true that the response is very irregular as can be seen by studying the tables.

It is not maintained that it is the blood injected or the ultravisible virus that stimulates the production of agglutinins but the B. cholerae suis in the blood. In other words we assume that it is the number of B. cholerae suis in a quantity of virus and not the volume that affects the agglutinin production in the treated pig.

Unfortunately we were not in a position to make bacterial counts of any great number of samples of virus. We have not found above 10 000 bacteria per c. c. in fresh virus. If all these organisms were B. cholerae suis the total number in 3000 c. c. of virus would be 30 000 000. We have estimated (by a number of platings) that 1 c. c. of a 24 hour bouillon culture of B. cholerae suis contains about 500 000 000 bacteria. We have not used so much as 3000 c. c. of virus on any of the 10 cases studied, therefore we have probably not injected more B. cholerae suis than would be found in 10 c. c. of a 24 hour bouillon culture.

In one case we found that the injection of 10 c. c. of a 24 hour bouillon culture of B. cholerae suis "virus 136" resulted in a serum giving a maximum reaction at 1—500. In another case after 450 c. c. of bouillon cultures 15 to 20 hours old mixed with 915 c. c. normal pig blood an agglutination reaction was secured at a maximum of 1—25 000. In this case we probably introduced approximately 225 billions of living B. cholerae suis or about 7500 times as many as injected into any of the seven cases (in Tables IV to XXIII) that reacted at 1—50 000.

It is our belief that the number of B. cholerae suis increases greatly locally in the tissues of the injected pig, thus furnishing the

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agglutinogen in great amount. This belief is strengthened by the almost constant presence of the so-called B. cholerae suis abscesses in serum hogs treated intramuscularly.

Agglutination reactions with mixed sera.

The term "mixed serum" in this paper is applied to a mixture of all the bleedings from one serum hog. Table XXIII shows the agglutination reactions with 51 samples of mixed sera. These tests were made at a variable length of time after drawing the blood and mixing it. Table XXIV shows retests with 25 of these samples and on a mixture of several others (m. s. 56).

Excepting the mixed sera and the four samples in Table IV, all the tests have been made with fresh serum separated from the corpuscles in defibrinated blood, without the addition of a preservative. All the samples in Tables XXIII and XXIV were defibrinated blood preserved in .5 % phenol (10 c. c. 5 % phenol to 90 c. c. defibrinated blood) except mixed serum 54a which was preserved by the addition of .5 c. c. trikresol to 99.5 c. c. defibrinated blood. The mixed sera were kept in cold storage at 66°—15° C.

Table XXIII shows that out of 51 mixed sera tested,

3 or	5.88	percent	did not agglutinate	at	1—400
3 „	5.88	„	agglutinated	at	1—400
3 „	5.88	„	„	„	1—800
2 „	3.92	„	„	„	1—1000
10 „	19.60	„	„	„	1—2000
12 „	23.52	„	„	„	1—4000
1 „	1.96	„	„	„	1—5000
4 „	7.84	„	„	„	1—8000
6 „	11.76	„	„	„	1—12 000
7 „	13.72	„	„	„	1—50 000

The object in the retests was to determine to what extent diminution in agglutinins or agglutinative power takes place with age. It was thought that perhaps we might be able to throw some light upon the subject of diminution or weakening of antibodies in general, including the protective substances against hog cholera. We do not possess the records of any extensive biological tests that show how long the Dorset-Niles serum retains its potency.

In Table XXV there are found in parallel columns the results of the tests and subsequent retests of 25 mixed sera. Tables XXIII and XXIV show the dates of the respective tests and retests. It is seen that the retests were made 6—8 months after the first tests.

The retests show:

In 7	cases	no change in agglutinative power			
„ 4	„	a 25	percent	decrease	
„ 3	„	a 50	„	„	
„ 1	„	a 68	„	„	
„ 5	„	a 75	„	„	
„ 1	„	a 80	„	„	
„ 4	„	an apparent increase			

Any increase is probably only apparent. In case of mixed serum 30 the first test failed to establish a maximum showing only that it was less than 400. The first test with mixed serum 31 probably did not establish a maximum since no test was made between 400 and 800. The same it true with mixed sera 37 and 44 when no attempt was made to get a reaction above 1—12 000.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XXIII.

Showing agglutination reactions with mixed sera and culture „virus 136".

Number of serum	Date of test	Approximate age of serum	400 Agglutination	400 Sediment	800 Agglutination	800 Sediment	1000 Agglutination	1000 Sediment	1600 Agglutination	1600 Sediment	2000 Agglutination	2000 Sediment	3200 Agglutination	3200 Sediment	4000 Agglutination	4000 Sediment	5000 Agglutination	5000 Sediment	8000 Agglutination	8000 Sediment	10 000 Agglutination	10 000 Sediment	12 000 Agglutination	12 000 Sediment	12 500 Agglutination	12 500 Sediment	25 000 Agglutination	25 000 Sediment	[illegible] Agglutination
Mixed Serum 15	11. 10. 09	1 year	+	+	—	—	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 16	11. 10. 09	1 „	0	0	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 17	11. 10. 09	11 months	+	+	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 18	11. 10. 09	10 „	+	+	+	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 19	11. 10. 09	8 „	—	—	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 20	12. 1. 09	9 „	—	—	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 21	12. 6. 09	9 „	+	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 22	12. 1. 09	9 „	0	0	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 23	12. 1. 09	7 „	+	+	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 24	12. 1. 09	7 „	+	+	+	+	+	+	.	.	+	+	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 25	12. 1. 09	7 „	+	+	+	+	+	+	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 26	12. 6. 09	5 „	+	+	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 27	12. 6. 09	5 „	+	+	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 28	12. 6. 09	5 „	—	—	—	—	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 29	12. 6. 09	5 „	—	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 30	12. 2. 09	5 „	0	0	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 31	12. 2. 09	5 „	+	—	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 32	12. 2. 09	5 „	+	+	+	+	—	—	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 33	12. 6. 09	5 „	+	+	+	+	+	+	.	.	+	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 34	12. 6. 09	5 „	—	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 35	12. 2. 09	1 „	+	+	+	+	+	+	.	.	+	+	.	.	+	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 36	12. 24. 09	2 „	+	+	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 37	12. 29. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.
„ „ 38	12. 29. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.
„ „ 39	12. 24. 09	2 „	+	—	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 40	12. 29. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.
„ „ 41	11. 22. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 42	12. 29. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.
„ „ 43	12. 29. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.
„ „ 44	12. 29. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	.	.	+	—	.	.	.	.	.
„ „ 45	12. 9. 09	2 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.
„ „ 46	11. 22. 09	few days	—	—	—	—	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 47	11. 22. 09	„ „	+	+	+	+	+	+	.	.	+	—	.	.	+	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 48	1. 12. 10	„ „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	—
„ „ 49	1. 12. 10	„ „	+	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 50	1. 31. 10	„ „	+	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 51	1. 29. 10	„ „	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.
„ „ 52	1. 29. 10	„ „	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 53	1. 29. 10	„ „	+	+	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 54	2. 13. 10	„ „	+	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 54a	2. 13. 10	„ „	+	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 55	3. 7. 10	„ „	.	.	+	+	.	.	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 57	7. 22. 10	2 months	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	—
„ „ 58	7. 22. 10	2 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	—
„ „ 59	7. 22. 10	2 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	.	.	+	—	+	—	+
„ „ 60	8. 10. 10	1 month	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	—
„ „ 61	8. 10. 10	1 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	—
„ „ 62	8. 10. 10	1 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	—
„ „ 63	8. 10. 10	1 „	+	+	+	+	+	—	.	.	+	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 64	8. 10. 10	1 „	+	+	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
„ „ 65	8. 10. 10	1 „	+	—	+	—	+	—	.	.	+	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XXIV.

Showing agglutination retests with mixed sera and culture "virus 136."

Dilution of serum			50		100		125		200		250		400		500		800		1000		1600		2000		3200		4000		5000		8000		10 000		12 500		16 000		25 000		50 000	
Number of serum	Date of test	Approximate age of serum	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment	Agglutination	Sediment
Mixed Serum																																										
15	7. 17. 10	1 yr. 8 mos.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	0	0	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
17	do.	1 „ 7 „	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
18	„	1 „ 6 „	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
21	„	1 „ 4 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
23	„	1 „ 2 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
30	„	1 year	—	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
31	„	1 „	—	—	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
36	„	9 months	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
38	„	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
39	„	9 „	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
40	„	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
42	„	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
43	„	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
37	7. 22. 10	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	+	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.
44	do.	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.
45	„	9 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	0	0	.	.	.	.
48	„	6 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	—	—	.	.	.	.
49	„	6 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	0	0	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
50	„	6 „	.	.	.	.	.	.	+	+	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
51	„	6 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	0	0	.	.	.	.
52	„	6 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
53	„	6 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	.	.	0	0	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
55	„	4 „	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	+	—	+	—	.	.	—	—	.	.	0	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
56[1])	„	1 year +	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
54	8. 10. 10	6 months	.	.	.	.	.	.	+	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
54a	do.	6 „	.	.	.	.	.	.	—	—	.	.	—	—	—	—	.	.	—	—	.	.	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

1) M. S. 56 is a mixture of m. sera 25, 32, 33 and 34 q. v. in Table.

Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

We have not found that the presence of carbolic acid, trikresol or formalin has any depressing effect upon either the agglutinative power or potency of hog cholera serum.

Agglutinative power and potency.

The question as to whether we can turn the agglutination test to account in measuring the potency of serum is answered in Table XXV. It must be confessed that the answer is not very definite. Table XXV shows the agglutinative power of the sera and the results of the biological tests. There are given the different amounts of serum used, the weight of the pigs employed and the results. In all cases the serum was tested against 1 c. c. of virulent hog cholera blood. The virulence of the blood was always determined by the use of check pigs corresponding in weight, thrift and origin to the test pigs.

It would be possible to pick out a number of cases of mixed sera that showed low agglutinative power and low potency, and it would be easy to pick out cases showing a high agglutinative power and high potency. If we could arrange all the cases under these two headings the matter would be answered very satisfactorily but we can find cases of low agglutinative power and high potency and those showing high agglutinative power and low potency.

The following are cases in point:

Serum	Low agglutinative power, low potency	
	Agglutinative power	Potency
Mixed serum 16	below 1—400	30 c. c. did not protect
„ „ 19	1—400	25 „ „ „ „
„ „ 20	1—400	25 „ „ „ „
„ „ 22	below 1—400	25 „ „ „ „

Serum	High agglutinative power, high potency	
	Agglutinative power	Potency
Mixed serum 48	1—50 000	10 c. c. protects
„ „ 57	do.	15 „ „
„ „ 58	„	10 „ „
„ „ 59	„	10 „ „
„ „ 60	„	10 „ „

A conclusion based upon the above data would be misleading in that it would maintain the value of the agglutination test in determining the potency of the Dorset-Niles serum.

The following cases illustrate the possibility of error in estimating potency by agglutinative power:

Serum	Low agglutinative power, high potency	
	Agglutinative power	Potency
Mixed serum 28	1—800	10 c. c. protects
„ „ 30	below 1—400	20 „ „
„ „ 31	1—500	15 „ „
„ „ 45	1—400	5 „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table XXV.

Amount of serum required to protect pig. against 1 c.c. virus.

Mixed serum	Maximum dilution at which agglutination occurred		weight of pig	5 c.c. serum	weight of pig	10 c.c. serum	weight of pig	15 c.c. serum	weight of pig	20 c.c. serum	weight of pig	25 c.c. serum	weight of pig	30 c.c. serum
	1st test	2nd test												
15	800	200	15	died	20	died	20	died	20	died	.	.	20	lived
16	400	.	15	,,	18	,,	20	,,	20	,,	.	.	20	died
17	2 000	500	20	,,	20	,,	20	lived	25	lived	.	.	25	lived
18	2 000	500	.	.	56	,,	60	,,	60	,,	.	.	65	,,
19	400	.	.	.	30	,,	30	died	37	,,	38	died	.	.
20	400	.	.	.	35	,,	39	,,	42	died	43	,,	.	.
21	2 000	1 000	.	.	28	,,	27	lived	30	lived	.	.	.	.
22	400	.	.	.	15	,,	20	,,	20	died	20	,,	.	.
23	4 000	800	26	lived	24	lived	24	,,	.	.	.	.	.	.
24	4 000	.	24	,,	22	,,	22	,,	.	.	.	.	.	.
25	4 000	.	13	,,	19	died in 68 days	55	died not H. C.	.	.	.	.	.	.
26	4 000	.	.	.	29	lived	23	lived	26	lived	18	lived	.	.
27	2 000	.	.	.	22	,,	26	died	20	,,	20	,,	.	.
28	800	.	.	.	23	,,	27	lived	21	,,	27	died in 43 days	.	.
29	4 000	.	.	.	38	,,	46	,,	32	,,	26	lived	.	.
30	— 400	250	.	.	25	,,	34	died	26	,,	45	,,	.	.
31	400	500	.	.	27	died	28	lived	48	,,	37	,,	.	.
32	1 000	.	20	died	18	,,	28	died	.	.	.	.	.	.
33	4 000	.	23	died, ascarides	20	died, chronic	42	died, ascarides	.	.	.	.	.	.
34	2 000	.	20	died	21	died	23	died	.	.	44	,,	.	.
35	4 000	.	49	,,	49	,,	48	lived	44	,,	.	.	.	.
36	2 000	2 000	.	.	.	.	.	.	63	,,	.	.	.	.
37	12 000	16 000	16	,,	22	lived	30	,,	.	.	.	.	.	.
38	8 000	8 000	.	.	.	.	.		53	,,	.	.	.	.
39	1 000	1 000	.	.	.	.	.		55	,,	.	.	.	.
40	8 000	4 000	.	.	.	.	.		51	,,	.	.	.	.
41	5 000	.	55	,,	44	,,	46	,,	50	,,	37	,,	.	.
42	12 000	8 000	.	.	.	.	.	.	48	,,	.	.	.	.
43	12 000	8 000	13	died, chronic	19	died in 63 days	26	,,	.	.	.	.	.	.
44	12 000	16 000	18	died, chronic	35	lived	36	,,	.	.	.	.	.	.
45	12 000	8 000	16	died, chronic	19	died, ascarides	20	,,	.	.	.	.	.	.
46	400	.	36	lived	33	lived	33	,,	27	,,	26	,,	.	.
47	4 000	.	35	died	42	,,	35	,,	32	,,	28	,,	.	.
48	50 000	16 000	49	,,	54	,,	55	,,	72	,,	50	,,	.	.
49	2 000	800	34	,,	62	,,	61	,,	57	,,	62	,,	.	.
50	2 000	2 000	33	lived	34	,,	37	,,	.	.	.	.	.	.
51	12 000	8 000	.	.	23	died in 30 days	18	died	17	died	.	.	.	.
52	8 000	8 000	12	died, ascarides	18	lived	18	lived	15	not chol. died, ascarides	.	.	.	.
53	4 000	1 000	15	died	16	,,	19	,,	16	lived	.	.	.	.
54	2 000	2 000	.	.	17	,,	23	,,	17	died, chronic	.	.	.	.
54a	2 000	2 000	.	.	28	died, chronic	28	,,	29	lived	.	.	.	.
55	8 000	4 000	38	,,	34	lived	45	,,	41	,,	44	lived	.	.
56	.	2 000	.	.	18	died	21	died	26	died	.	.	.	.
57	50 000	.	.	.	22	,,	22	lived	20	lived	.	.	.	.
58	50 000	.	.	.	17	lived	17	,,	18	,,	.	.	.	.
59	50 000	.	.	.	15	,,	16	,,	17	,,	.	.	.	.
60	50 000	.	.	.	41	,,	38	,,	.	.	.	.	.	.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum	High agglutinative power, low potency	
	Agglutinative power	Potency
Mixed serum 25	1—4 000	15 c. c. did not protect
„ „ 33	1—4 000	15 „ „ „ „
„ „ 34	1—2 000	15 „ „ „ „
„ „ 51	1—12 000	20 „ „ „ „
„ „ 56	1—2 000	20 „ „ „ „

On the whole, however, it is to be observed that a serum having a high agglutinative power can be expected to have a higher potency than a serum with low agglutinative power. By potency, we mean that the serum was able to protect a small pig against 1 c. c. of virulent hog cholera blood in doses not larger than usually recommended by those engaged in serum production.

It may be well to arrange the mixed sera according to their agglutinative power and potency.

Of those agglutinating at

1—50 000	5 or 100	percent	were potent	
1—12 000	5 „ $83^1/_3$	„	„	„
	1 „ $16^2/_3$	„	was not potent	
1—8 000	4 „ 100	„	were potent	
1—5 000	1 „ 100	„	was potent	
1—4 000	7 „ $77^7/_9$	„	were potent	
	2 „ $22^2/_9$	„	„	not potent
1—2 000	8 „ 80	„	„	potent
	2 „ 20	„	„	not potent
1—1 000	1 „ 50	„	„	potent
	1 „ 50	„	„	not potent
1—800	1 „ 50	„	„	potent
	1 „ 50	„	„	not potent
1—400	2 „ 50	„	„	potent
	2 „ 50	„	„	not potent
Less than	1 „ $33^1/_3$	„	„	potent
1—400	2 „ $66^2/_3$	„	„	not potent

Of all the mixed sera agglutinating at a dilution of 1—2000 or above,

85.71 percent were potent
14.28 „ „ not potent.

Of all the mixed sera agglutinating at a dilution of 1—1000 or less,

45.45 percent were potent
54.54 „ „ not potent.

A very potent serum, such as mixed serum 46 requires only 5.5 c. c. to protect a 36 lb. pig, yet agglutinates at only 1—4000. Mixed serum 57 agglutinating at 1—50 000 requires that 15 c. c. shall be injected to protect a 22 lb. pigs.

After studying the matter very carefully, we have come to the conclusion that the biological test (using small pigs) is very uncertain. Our experience shows that potency may be indicated if pigs weighing 75 to 100 lbs. be used, while lack of potency may be indicated by the use of pigs just weaned. The involvement of ascarides, lung worms and unfavorable climatic or dietary conditions tend to make serum-testing on small pigs very unsatisfactory.

Potency as indicated by our biological tests is only a relative and more or less uncertain matter. Therefore, when we try to compare the results of an easily controlled in vitro test such as the agglutination reation with a very elastic standard of in vivo testing confusion is sure

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

to ensue. Moreover, we have to admit at the outset that we are dealing with an unknown quantity when we try to introduce B. cholerae suis into the subject of potency of serum. We have not yet found an answer to the all important question: "What has B. cholerae suis to do with hog cholera"? Our work furnishes an answer that should serve to keep subject still in the field for discussion. B. cholerae suis has a great deal to do with hog cholera and serum production but what and how important its connection is we cannot say.

Dammann and Stedefeder (4) have recently published the results of a series of researches carried on at the veterinary college at Hanover. They produced hog cholera with filtrates of blood and diseased organs of hog cholera pigs. From one outbreak they isolated an organism showing the morphological and most of the cultural and biological characters of B. cholerae suis. This organism they designated B. suipestifer Voldagsen. They were not able to produce hog cholera by use of filtrates from pigs in this outbreak. Cultures of B. suipestifer Voldagsen fed in large doses produced a septicaemia and death in a few days, fed in small doses produced a more marked diphtheritic enteritis. The culture injected could be recovered in all cases. Fatal results followed subcutaneous or intravenous injection of their B. suipestifer. They likewise succeeded in producing hog cholera (or a disease resembling it) by cohabitation of healthy swine with pigs infected artificially with B. suipestifer Voldagsen or with pigs naturally infected in the Voldagsen outbreak.

Their agglutination tests and biological tests indicate that B. suipestifer Uhlenhuth is closely related to B. paratyphi B and that B. suipestifer Voldagsen is a distinct specific organism having high virulence and producing an epizoötic in swine answering to the descriptions of hog cholera.

They believe that there is sufficient difference in the pathology of the lesions to permit of distinguishing bacillary hog cholera from that produced by the ultravisible virus.

Summary.

General.

B. cholerae suis is an easily isolated organism in a great many cases of hog cholera. Possibly it is present in all cases.

A living virus capable of producing hog cholera passes through the Chamberland filters that keep back any form of B. cholerae suis or other organism capable of multiplying in vitro to the extent of being susceptible of demonstration.

B. cholerae suis is capable of producing a disease in pigs quite similar to natural hog cholera and to the disease produced by the filterable virus.

The protection offered by the Dorset-Niles serum against the filterable virus may also extend to virulent cultures of B. cholerae suis. Whether it is necessary to protect against B. cholerae suis in practice is not determined.

The relation of B. cholerae suis to the filterable virus or to natural outbreaks of hog cholera is not determined by our work or to our satisfaction by the researches of others.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutination.

The blood of normal (untreated pigs) may agglutinate virulent cultures of B. cholerae suis in dilutions as high as 1—250, usually less. The blood of young pigs contains less agglutinin as a rule than of old pigs.

The blood of pigs having hog cholera as a result of virus inoculation may agglutinate B. cholerae suis in dilutions as high as 1—800 but usually at a less dilution. Here again age is a factor in that old pigs develop more agglutinin than young ones. (Old pigs are likewise more resistant to hog cholera infection.)

The blood of pigs treated by the serum-simultaneous method may agglutinate B. cholerae suis in dilutions as high as 1—500 [1]).

The agglutination reaction seems to be one of immunity not of infection, at least, agglutinins develop in connection with immunity but perhaps not as a factor in the condition of immunity. This deduction is based upon the observation that a large percentage of pigs treated by the serum-simultaneous method show a low agglutinative power in the event of death, while of those that live, 50 % show the highest agglutinative power.

During the process of hyperimmunization, the agglutinin content of a pig's serum increases as a rule as the amount of virus injected increases, and may fall during the tail bleedings unless more virus be injected.

If the agglutinogen in the virus is B. cholerae suis then the quantity of agglutinogen (number of B. cholerae suis) injected into a large serum hog during the whole process of hyperimmunization would ordinarily (if only freshly drawn virus is used) be less than would be contained in .10 c. c. of a 24-hour bouillon culture of B. cholerae suis.

The injection of a number of B. cholerae suis, in bouillon culture, equal to that found in the total quantity of virus sufficient to hyperimmunize a large pig fails to stimulate the production of agglutinin to such an extent as is the case when the virus is injected.

Over one-third of the cases of serum hogs studied furnish a serum agglutinating at a dilution of 1—50000.

The Dorset-Niles serum retains its agglutinative power for several days, almost unimpaired, when preserved in .5 % carbolic acid, trikesol or formalin. The agglutinative power of a serum may diminish 50 %, more or less, after a period of 6 to 8 months.

The potency of the Dorset-Niles serum, the biological test being the standard, cannot be measured uniformly by its agglutinative power for B. cholerae suis. However, the biological test with pigs is a variable standard.

Sera of high agglutinative power, i. e. reacting at 1—2000 or above, were potent in 85.71 % of case and not potent in 14.28 %; sera of low agglutinative power, i. e. reacting at 1—1000 or less, were potent in 45.45 % of cases and not potent in 54.54 %.

---

1) The maximum agglutination titer for pigs treated by the serum-simultaneous method is less than for pigs treated with virus only. This is because the former were all young pigs while the latter were mostly old. Comparing pigs of nearly equal size, those receiving 1 c. c. of virus only showed an average agglutinative power of 1—197, while those receiving 1 c. c. of virus and the Dorset-Niles serum showed a average agglutinative power of 1—262.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

The agglutinability of the different cultures used by us indicates that they belong to the same strain. They were isolated from the spleen of virus pigs treated with virus having a common origin. We therefore believe that these cultures originated in the original virus and not in an alleged normal habitat in the pig's intestine.

Conclusion.

We believe that the relation of B. cholerae suis to the porcine organism and to the filterable virus, and all the interrelation of these three factors in the production of a swine disease should be settled. A scientific understanding of hog cholera is impossible without this solution. The economic problems involved in the production of the Dorset-Niles serum or any other biological therapeutic agent for hog cholera, and the sanitary police control and eradication of this disease demand it.

The writer is not interested in a controversy over the merits of the different claims as to the etiologic significance of a non-cultivable, filterable virus or a microscopic, cultivable virus for hog cholera. It is only wished that the matter may be placed beyond the stage of controversy.

References.

1) Studies of agglutination reactions in hog cholera during the process of serum production. (Preliminary.) (Tech. Bul. No. 3. Oct. 1909. Mich. Agr. Expt. Sta.
2) Hottinger, R., Ueber das Verhältnis des B. suipestifer zur Schweinepest. (Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 47. H. 5. Ref. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 27. 1908. p. 328.)
3) Hiss, P. H., A method for obtaining mass cultures of bacteria for inoculation and for agglutination tets. (Journ. expt. med. Vol. VII. 1905. p. 223.)
4) Dammann und Stedefeder, Untersuchungen über Schweinepest. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 36 31. Aug. 1910. Heft 4—5.)

Nachdruck verboten.

Serodiagnostische Untersuchungen über die wichtigsten anaëroben Buttersäurekeime mit der Methode der Agglutination und der Komplementablenkung[1]).

[Aus der Chirurgischen Klinik der Kgl. Universität Bologna (Vorst.: Prof. G. Ruggi).]

Von Dr. **G. Rocchi,** Assistenten.

Die serodiagnostischen Untersuchungen zur Differenzierung der anaëroben Buttersäurekeime sind spärlich; mir sind nur die von Werner, Bachmann und Passini mit der Methode der Agglutination ausgeführten Untersuchungen bekannt. Niemand hat, soviel ich weiß, bei diesen Keimen vergleichende Untersuchungen mit der Komplementbindungsreaktion ausgeführt.

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die genannten Autoren haben vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Stämmen des Bac. oedematis maligni, mit diesem, dem Fränkelschen Bacillus und dem Bac. Chauvei, mit dem Fränkelschen Bacillus und dem Bac. putrificus ausgeführt und unsichere und kontradiktorische Resultate erhalten. Nur Passini scheint bestimmt nachgewiesen zu haben, daß ein Immunserum des Bac. putrificus den Fränkelschen Bacillus agglutiniert, und umgekehrt.

Ich habe Untersuchungen mit von mir hergestellten Immunseris und mit verschiedenen Keimen ausgeführt, die ich zum Teil selbst isoliert hatte und zum Teil mir verschiedene europäische Laboratorien geliefert hatten.

Bei den serodiagnostischen Untersuchungen habe ich nur die mikroskopische Methode angewendet; die makroskopische mußte ich wegen des Niederschlags beiseite lassen, der sich in den Kulturen von anaëroben Buttersäurekeimen leicht spontan bildet und eine Fehlerquelle darstellt.

Bei den Komplementbindungsversuchen habe ich die Technik angewandt, die bei der Wassermannschen Reaktion und bei der Ghedini-Weinbergschen Reaktion angewendet wird. Als Antigen benutzte ich eine Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung von auf Nährbouillon entwickelten, zentrifugierten und mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen Keimen.

Die Resultate meiner Versuche habe ich in folgender Tabelle zu-

Tabelle.

Bakterien		Immunsera					
		Agglutination				Komplementablenkung	
Typus	Stamm	B. putrificus Stamm Bienstock	B. putrificus Stamm des Laboratorium	B. von Achalme	B. perfringens aus dem Laboratoriums	B. putrificus Stamm Bienstock	B. von Achalme
B. putrificus	B. putrificus Bienstock	200	10	—	5	+++	0
	„ „ Rodella	10	10	—	—	0	0
	„ „ Passini	5	10	—	—	—	—
	„ „ aus dem Laboratorium	10	350	5	15	0	0
	„ „ Král	180	5	—	—	—	—
B. oedematis maligni	B. oed. mal. Jungano	10	5	5	15	0	0
B. butyricus dimorphus	B. Achalme	5	0	200	10	0	+++
	B. Fränkel (sporulat.)	—	5	10	10	—	—
	B. enteritidis sporogenes	—	—	5	—	0	—
	B. Chauvei Stamm Biffi	5	—	10	—	—	—
B. botulinus	B. botulinus Bellei	—	—	10	—	0	—
	„ „ Biffi	—	—	5	—	—	—
	„ „ Jungano	10	—	5	10	—	—
B. butyricus asporogenes immobilis	B. perfringens Jungano	—	—	10	10	—	—
	„ „ aus dem Laboratorium	5	5	5	350	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammengestellt. Bezüglich der bakteriologischen Untersuchung und meiner Klassifizierungskriterien verweise ich auf meine früheren Arbeiten.

Wie aus obiger Tabelle hervorgeht, fand ich keine serodiagnostische Uebereinstimmung nicht nur zwischen den verschiedenen untersuchten Keimarten, sondern selbst zwischen den verschiedenen Stämmen einer und derselben Keimart. Eine Ausnahme machte die serodiagnostische Uebereinstimmung zwischen dem B. putrificus Stamm Bienstock und dem B. putrificus Stamm Král; diese Beziehung hat aber nur einen geringen Wert, weil es sich höchstwahrscheinlich um einen und denselben Stamm handelt, indem Král den Stamm von Bienstock bezogen hat.

Das Fehlen einer serodiagnostischen Uebereinstimmung zwischen den verschiedenen in Frage stehenden Keimgruppen ist nach meiner Ansicht darauf zurückzuführen, daß diese Keime untereinander sehr verwandt, aber nicht identisch sind.

Die von mir untersuchten Keime hatten folgende Abstammung:

1. B. putrificus (Stamm Bienstock), erhalten von Dr. Rodella
2. B. „ („ Rodella), „ „ Dr. Rodella
3. B. „ („ Rodella), „ „ Dr. Passini (Wien)
4. B. ? „ vom Institut Král (Prag)
5. B. „ von mir isoliert aus einem Fall von gasbildender Gangrän.
6. B. von Achalme erhalten von Prof. Achalme (Paris)
7. B. „ Fränkel „ „ Dr. Passini (Wien)
8. B. perfringens, von mir isoliert aus einem Wurmfortsatzabszeß
9. B. „ erhalten von Dr. Jungano (Neapel)
10. B. enteritidis sporogenes Klein „ vom Institut Král (Prag)
11. B. oedematis maligni „ von Dr. Jungano (Neapel)
12. B. botulinus „ „ Prof. Bellei (Bologna)
13. B. botulinus „ „ Dr. Jungano (Neapel)
14. B. botulinus „ „ Prof. Biffi (Bologna)
15. B. Chauvei „ „ Prof. Biffi (Bologna)

Literatur.

Bachmann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904. p. 221.
Passini, Wien. klin. Wochenschr. 1902 u. 1906.
Rocchi, Bull. scienz. med. Bologna. 1908.
Werner, Arch. f. Hyg. Bd. 53.

Nachdruck verboten.

Le diagnostic de la méningite cérébro-spinale par le procédé de déviation du complément.

[Travail du laboratoire du service de santé et de l'hygiène.]

Par le Dr. **R. Bruynoghe** (Bruxelles).

Le liquide rachidien prélevé depuis quelque temps, ne permet souvent plus la culture du méningocoque, ce microbe ne tardant pas de périr en dehors de l'organisme humain. Dans ces conditions le diagnostic bactériologique peut assez facilement échouer vu que l'examen direct même minutieux, ne fournit pas toujours un résultat positif.

Dans ces cas le précipito-diagnostic de Vincent[1]), basé sur l'action précipitante exercée par le sérum spécifique sur la macération

1) Vincent, Compt. rend. Soc. de Biol. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

centrifugée de méningocoques, peut donner quelquefois des indications utiles.

Nous[1]) avons examiné d'après ce procédé 29 exsudats méningés: 12 provenaient de malades atteints de la méningite épidémique d'origine méningococcique, 17 de personnes souffrant d'une autre méningite ou d'une autre affection.

La réaction était faite d'après la méthode indiquée par Vincent: on ajoutait à 100 gouttes de liquide rachidien centrifugé, 1 à 4 gouttes de sérum précipitant suivant qu'on employait dans ce but celui de Wassermann ou celui de Flexner. Nous avons utilisé relativement peu ce dernier parce qu'il est peu riche en précipitines.

Pour chaque précipitoréaction nous faisions les deux contrôles suivants: dans un tube nous mettions 100 gouttes de liquide rachidien avec 1 à 4 gouttes de sérum ordinaire et dans un autre la même quantité de liquide sans aucune addition de sérum.

Les trois tubes corréspondant aux trois essais indiqués ci-dessus, étaient bouchés pour éviter toute évaporation et placés durant 6 à 10 heures à l'étuve à T. 50°; après quoi la réaction était considérée comme achevée. Quand elle était positive il s'était produit un trouble plus ou moins marqué dans le tube contenant du liquide rachidien et du sérum antiméningococcique, alors que les deux tubes témoins étaient restés tout à fait clairs, condition indispensable pourque la réaction pût être considérée comme valable.

Les résultats ainsi obtenus sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau I.

Nature du liquide	Nombre de liq. exam.	Nombre de réact. posit.	Nombre de réact. négat.
Provenant de malades atteints de la méning. cérébro-spinale	12	7	5
Provenant de malades non atteints de la méning. cérébro-spinale	17	1	16

Pour ce qui concerne les réactions négatives obtenues avec les liquides rachidiens provenant de malades atteints de la méningite épidémique, nous devons faire remarquer que deux de ces réactions ont été fournies par des exsudats méningés prélevés tardivement, c'est à dire plus de 15 jours après le début de la maladie et qu'une autre a été obtenue avec un liquide légèrement teinté de sang. Dans ces trois cas le résultat négatif était plus ou moins à prévoir et il ne constitue pas un argument contre la valeur du précipito-diagnostic de Vincent. Toutefois nous devons ajouter que nous avons obtenu une précipitation faiblement positive avec un liquide prélevé chez un malade atteint de polyomyélite et que par conséquent on doit être un peu hésitant pour interpréter le résultat de cette réaction. Cette hésitation est d'autant plus motivée que bien souvent il arrive que la précipitation spécifique est peu nette et qu'on constate parfois un léger trouble dans les tubes témoins[2]).

Dans le but d'obtenir des résultats plus nets, nous avons cherché à substituer au procédé de Vincent, l'examen par la réaction de Bordet-Gengou. En effet le liquide rachidien se prête avantageuse-

1) Bruynoghe, Bull. du service de santé et de l'hyg. Avril 1911.
2) Letulle et Lagane, Compt. rend. Soc. de Biol. 15 mai 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ment pour y rechercher l'antigène méningococcique par ce procédé vu qu'il n'exerce aucune action lytique directe sur le sang de mouton [1]) et qu'il est totalement dépourvu d'alexine [2]). Cette dernière particularité est remarquable pour les exsudats méningés présentant une forte leucocytose et elle constitue à notre avis un argument contre la théorie de l'origine leucocytaire de l'alexine.

Nous avons examiné sous ce rapport plusieurs exsudats méningés frais c'est-à-dire immédiatement après leur prélèvement, et dans aucun nous n'avons pu constater, malgré que quelques uns fussent très riches en globules de pus, le moindre pouvoir alexique.

Tableau II.

Glob. de mouton sensibilisés + 1 ccm de liquide rachidien plus ou moins débarrassé des globules de pus par la centrifugation ou la sédimentation.

No.	Caractères du liquide	Résultat
1	Provenant de méning. tuberc. Liq. clair	pas d'hémol.
2	Provenant de méning. cérébro-spinale. Liq. trouble renfermant beaucoup de lymphocytes et de leucocytes	„ „
3	Provenant de méning. cérébro-spinale. Liq. très trouble et très riche en leucocytes	„ „
4	Provenant de méning. cérébro-spinale. Liq. franchement purulent et contenant énormément de glob. de pus plus ou mois altérés	„ „
5	Provenant de méning. cérébro-spinale. Liq. très trouble présentant une forte leucocytose	„ „
6	Provenant de méning. pneumococcique. Liq. trouble renfermant leucocytes et lymphocytes	„ „

La recherche de l'antigène spécifique se faisait d'après le procédé habituel de la réaction de déviation du complément. Au liquide rachidien nous ajoutions du sérum antiméningococcique et de l'alexine ($^1/_{20}$ ccm de sérum frais de cobaye) et après avoir placé ce mélange durant 1 heure à T. 37° nous y mettions 1 ccm de globules de mouton à $^1/_{20}$ sensibilisés avec 3 à 4 doses hémolysantes de sérum antimouton.

Le sérum de Wassermann riche en substances déviant le complément se prête le mieux pour cette réaction. Nous l'avons employé à la dose de $^1/_{100}$ ce qui correspondait approximativement à la moitié de son titre, $^1/_{200}$ à $^1/_{250}$ représentant la limite de son activité. Dans quelques essais nous nous sommes servi du sérum de Flexner et cela à la dose de $^1/_{50}$.

Pour chaque réaction nous faisions en outre les 3 contrôles suivants:

No. 1. Antigène + $^1/_{50}$ sér. ordin. + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob. sensib.
No. 2. Double dose d'antigène + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob. sensib.
No. 3. Double dose de sér. antiméning. + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob. sensib.

Il est clair que ces trois témoins devaient donner un résultat négatif c'est-à-dire une hémolyse parfaite, pour que la réaction puisse être considérée comme valable.

Nous avons examiné d'après ce procédé 26 liquides rachidiens dont 12 provenaient de malades atteints de la méningite epidémique.

Les résultats ainsi obtenus sont consignés dans les deux tableaux ci-dessous. Nous n'y avons pas indiqué le résultat des réactions de contrôle, ces dernières ayant été toujours nettement négatives.

1) Daniélopolu, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910.
2) Guillain et Laroche, Compt. rend. Soc. de Biol. 1909. No. 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tableau III.
Liquides rachidiens provenant de malades atteints de la méningite épidémique.

No.	Indications diverses	Liq. rach. + $^1/_{100}$ sér. antiméning. + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob. sensib. Quantité de liq. rachid. 1 ccm	$^1/_2$ ccm	$^9/_{10}$ ccm	$^1/_{10}$ ccm	$^1/_{20}$ ccm	$^1/_{40}$ ccm	Résultat de la précipitoréaction
1	Prélevé le 3e jour de la malad. Liq. trouble. Examen direct nég., culture positive	pas h.	pas h.	peu h.	hém.	hém.	hém.	—
2	Prélevé le 3e jour. Liq. trouble. Examen direct posit., culture positive	„	„	pas h.	peu h.	„	„	++
3	Prélevé le 8e jour. Liq. trouble. Examen direct posit., culture positive	„	„	„	hém.	„	„	+
4	Prélevé le 5e jour. Liq. trouble. Examen direct posit., culture positive	„	„	„	„	„	„	+
5	Prélevé le 3e jours. Liq. très trouble. Examen direct posit., culture positive	„	„	„	pas h.	peu h.	„	++
6	Prélevé le 10e jour. Liq. presque clair. Examen direct nég., culture positive	„	peu h.	hém.	hém.	hém.	„	pas fait
7	Prélevé le 7e jour. Liq. très trouble. Glob. de pus bourrés de méningoc., culture positive	„	pas h.	pas h.	pas h.	peu h.	„	++
8	Prélevé le 15e jour. Liq. légèrem. trouble. Examen direct nég., culture positive	„	peu h.	hém.	hém.	hém.	„	—
9	Prélevé le 3e jour. Liq. peu trouble. Examen direct nég., culture échoue mais réussit ultérieurement	„	„	peu h.	„	„	„	pas fait
10	Prélevé le 2e jour. Liq. peu trouble. Examen direct nég., culture positive	„	„	hém.	„	„	„	—
11	Prélevé le 30e jour. Liq. peu trouble. Examen direct nég., culture positive	„	„	„	„	„	„	—
12	Prélevé le 4e jour. Liq. très trouble et très riche en méningoc., culture positive	„	pas h.	pas h.	„	„	„	—

Comme on peut le voir dans le tableau III les exsudats méningés prélevés chez des malades atteints de la méningite épidémique, ont donné une réaction nettement positive. Évidemment ils renfermaient l'antigène spécifique dans des proportions variables et la quantité nécessaire pour fixer $^1/_{20}$ ccm d'alexine variait d'un cas à un autre. Avec 1 ccm de liquide le résultat était toujours très net et nous croyons qu'on devra rarement dépasser cette dose.

Quant à la réaction positive obtenue avec un liquide ne renfermant pas de méningocoques (tabl. IV, No. 8) ou du moins pour lequel l'essai de culture nous avait donné un résultat négatif sous ce rapport, il s'agissait d'un exsudat contaminé par un microcoque, gram négatif, se développant à la température ordinaire (Micrococcus cinereus). Dans ce cas le manque d'hémolyse était donc dû au phénomène de la cofixation et il faudra toujours songer à cette éventualité pour les liquides qui

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tableau IV.
Liquides rachidiens ne provenant pas de malades atteints de la méningite épidémique.

No.	Indications diverses	Liq. rachid. + 1/100 sér. antimén. + alex. 1 h. 37° + glob. sensib. Quantité de liq. rachidien 1 ccm	1/2 ccm	2/10 ccm	Résultat de la précipito-réaction
1	Provenant d'un cas de polyomyélite (reconnu ce. tel par évolution). Liq. clair	hém.	hém.	hém.	—
2	Provenant d'un cas de méning. cérébro-spinale produite par le bac. de Friedländer. Liq. très trouble	„	„	„	—
3	Provenant d'un cas de méning. tubercul. Liq. clair	„	„	„	—
4	Prélevé chez un malade présent. sympt. nerveux vagues. Liq. tout à fait clair	„	„	„	—
5	Provenant d'un cas de méning. tuberc. Liq. clair	„	„	„	—
6	Liq. normal	„	„	„	—
7	Provenant d'un cas de polyomyélite. Liq. clair	„	„	„	+
8	Prélevé chez un malade ayant fracture du crâne. Liquide teinté de sang	pas d'hém.	hém. imparf.	„	pas fait
9	Provenant d'un cas de méning. tuberc. Liq. légèrement trouble	hém.	hém.	„	—
10	Prélevé chez un malade présent. sympt. nerveux. Liq. clair	„	„	„	—
11	Provenant d'un cas de méning. pneumococciq. Liq. trouble	„	„	„	—
12	Provenant d'un cas de méning. pneumococciq. Liq. très trouble	„	„	„	—
13	Prélevé dans un cas de méning. tuberc. Liq. clair	„	„	„	—
14	Provenant d'un cas de méning. produite par staph. doré. Liq. trouble	„	„	„	—

n'ont pas été recueillis tout à fait aseptiquement. L'essai de culture permet seul le diagnostic avec certitude et on devra toujours l'utiliser de préférence à tout autre procédé. À de sujet nous ferons remarquer que l'ensemencement large, tel qu'il se pratique quand on ajoute à du bouillon ordinaire son volume de liquide rachidien [1]) (recueilli aseptiquement bien entendu) fournit quelquefois encore un résultat positif [2]) alors que les autres procédés de culture échouent.

Mais pour peu qu'on tarde d'ensemencer le liquide prélevé, la culture devient souvent impossible et dans ces cas notre procédé de diagnostic pourra être de grande utilité. Sans doute il est notablement plus compliqué que la réaction de Vincent mais par contre il présente aussi des avantages.

1° Il est plus sensible. Nous avons obtenu avec notre procédé des réactions nettement positives alorsque le précipito-diagnostic avait été négatif.

2° Le résultat en est plus net. Le trouble étant généralement très faible dans l'essai du précipito-diagnostic, il n'est pas toujours aisé de juger du résultat de cette réaction. Il n'en est pas de même pour les

1) Hilgermann, Klin. Jarb. Bd. 20. 1908.
2) Bruynoghe, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

indications fournies par le procédé de déviation du complément, l'hémolyse ou le manque de dissolution du sang étant toujours facile à constater.

3° Il permet d'établir le diagnostic plus rapidement. Quand on possède ce qu'il faut pour cette recherche on peut connaître le résultat de cet examen au bout de 3 à 4 heures tandisque la précipitoréaction ne fournit que bien rarement des indications avant 6 à 12 heures.

Tableau V.

Malade âgé de 8 ans. Traitement sérothérapique commencé le 10e jour de la maladie.

Date 1911	Indications diverses	Liq. rach. + $^1/_{100}$ sér. antimén. + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob. sensib. — Quantité de liq. rachid. 1 ccm	$^1/_2$ ccm	$^2/_{10}$ ccm	$^1/_{10}$ ccm	Évolution clinique de la maladie
16 IV	Liq. peu trouble contenant lymphocytes et leucocytes. Ponction suivie d'une inject. de 15 ccm de sérum Flexner	pas h.	peu h.	hém.	hém.	
18 IV	Liq. plus clair présentant lymphocytose. Injection de 15 ccm sérum Flexner	peu h.	hém.	„	„	amélioration manifeste
20 IV	Liq. à aspect presque normal présentant lymphocytose. Inj. de 15 ccm de sérum Flexner	hém. presque compl.	„	„	„	amélioration très manifeste
24 IV	Liq. trouble présentant forte polynucléose. Inj. de 30 ccm de sér. Flexner	pas h.	pas h.	„	„	aggravation notable
25 IV	Liq. plus clair présentant lymphocytose. Inj. de 15 ccm sérum Flexner	peu h.	peu h.	„	„	amélioration
27 IV	Liq. presque normal, peu de lymphocytes. Inj. de 15 ccm sérum Flexner	hém. presque compl.	hém.	„	„	amélioration très notable
29 IV	Liq. normal	hém.	„	„	„	convalescence progressive

Tableau VI.

Malade âgé de 35 ans. Traitement avec le sérum commencé le 2e jour de la maladie.

Date 1911	Indications diverses	Liq. rach. + $^1/_{100}$ sér. antiméning. + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob. sensib. — Quantité de liq. rachid. 1 ccm	$^1/_2$ ccm	$^2/_{10}$ ccm	$^1/_{10}$ ccm	Évolution clinique de la maladie
19 IV	Liq. trouble présentant prédominance de polynucl. Inj. de 30 ccm sérum Flexner	pas h.	peu h.	hém.	hém.	
20 IV	Liq. trouble présentant polynucléose. Inj. de 30 ccm sérum Flexner	pas h.	pas h.	peu h.	„	aggravation
21 IV	Liq. plus clair renfermant lymphocytes et polynucléaires. Inj. de 45 ccm sérum Flexner	pas h.	hém.	hém.	„	amélioration
23 IV	Liq. beaucoup plus clair présentant lymphocytose. Inj. de 20 ccm sérum Flexner	pas h.	„	„	„	amélioration plus notable
26 IV	Liq. à aspect normal renfermant peu de lymphocytes	hém. presque compl.	„	„	„	convalescence

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tableau VII.

Malade âgé de $2^1/_2$ ans. Traité avec sérum à partir du 7e jour de la maladie.

Date 1911	Indications diverses	Liq. rach. + $^1/_{100}$ sér. antiméning. + $^1/_{20}$ alex. 1 h. 37° + glob.-sensib. — Quantité de liq. rachid. 1 ccm	$^1/_2$ ccm	$^2/_{10}$ ccm	$^1/_{10}$ ccm	$^1/_{20}$ ccm	$^1/_{40}$ ccm	Évolution clinique de la maladie
10 V	Liq. très trouble et très riche en méningoc. Polynucléose. Inj. de 30 ccm sérum Flexner	pas h.	pas h.	pas h.	pas. h.	peu h.	hém.	
11 V	Liq. très trouble. Polynucléose très marquée. Inj. de 30 ccm sérum Flexner	„	„	„	„	hém.	„	état grave
12 V	Liq. moins trouble renferm. lymphocytes et leucocytes. Inj. de 15 ccm sérum Flexner	„	„	„	peu h.	„	„	amélioration légère
14 V	Liq. très peu trouble présent lymphocytose	peu h.	hém.	hém.	hém.	„	„	amélioration très évidente
16 V	Liq. trouble présentant leucocytose très marquée. Inj. de 30 ccm sérum Flexner	pas h.	pas h.	pas h.	peu h.	„	„	aggravation
17 V	Liq. encore plus trouble avec forte leucocytose. Inj. de 30 ccm sérum Flexner	„	„	„	pas h.	peu h.	„	aggravation, et décès le 18 V 1911

4° Enfin il est applicable dans des cas où le procédé de Vincent ne réussit le plus souvent pas. Ainsi il peut être utilisé pour l'examen de liquides qui ont été prélevés tardivement (voir tabl. III, No. 8 et 11) ou après l'injection intrarachidienne de sérum. Chez trois malades nous avons dosé de la sorte l'antigène spécifique contenu dans le liquide rachidien évacué avant chaque injection de sérum et nous avons pu poursuivre ainsi les modifications qui se produisaient sous ce rapport au cours de l'évolution de la maladie.

Les résultats consignés dans les 3 tableaux ci-dessus indiquent une certaine concordance entre l'évolution clinique et la teneur du liquide rachidien en antigène spécifique en ce sens qu'une aggravation s'accompagnait généralement d'une augmentation de la quantité de méningocoques contenue dans ces liquides. Nous ne voulons nullement en conclure que cette concordance est constante et qu'on pourrait se servir du dosage de cet antigène pour obtenir des indications sur le pronostic. Car nous avons vu la mort survenir rapidement chez des malades dont le liquide contenait peu de méningocoques comme nous avons observé des malades qui cliniquement semblaient peu atteints et dont l'exsudat méningé était très trouble et renfermait beaucoup d'antigène spécifique.

Enfin nous devons encore faire remarquer que le sérum injecté par voie intrarachidienne se résorbe rapidement à tel point, que 24 à 48 heures après l'injection, l'antigène méningococcique contenu dans le liquide rachidien de ces malades, n'est déjà plus suffisamment sensibilisé pour dévier $^1/_{20}$ d'alexine sans nouvelle addition de sérum spécifique. En d'autres mots la réaction de contrôle No. 2 (2 ccm liquide rachidien + $^1/_{20}$ alexine 1 h. T. 27° + globules sensib.) donne presque toujours une résultat tout à fait négatif.

Ce fait nous a engagé à doser la quantité de sérum de cheval encore contenue dans le liquide rachidien 24 à 48 heures après une administration de ce sérum. Les résultats ainsi obtenus tant avec le

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

procédé d'Uhlenhuth qu'avec celui de Neisser et Sachs nous ont montré qu'après cette durée le liquide ne renferme plus que des traces de ce sérum, moins de $^1/_{1000}$ par centimètre cube d'exsudat méningé. Ce résultat concorde assez bien avec les indications données par Netter et Debré[1]) sur la résorption du sérum injecté par voie intrarachidienne.

Nachdruck verboten.

Biologische Wirkung des den Nährsubstraten zugesetzten Glyzerins auf einige chromogene Keime, mit besonderer Berücksichtigung der Farbstofferzeugungsfunktion[2]).

[Aus dem Institut für Arzneikunde und experimentelle Pharmakologie der kgl. Universität Modena (Vorst. Prof. Giuseppo Cesari).]

Von Dr. **Carlo Gazzetti,** Oberassistent.

Ich habe den Einfluß untersucht, welchen das Glyzerin auf die Biologie einiger chromogenen Keime ausübt, wenn es den Kulturböden in der Dosis von 5 Proz. zugesetzt wird. Meine Untersuchungen habe ich mit dem Staphylococcus pyogenes aureus und dem Bacillus pyocyaneus ausgeführt, von der Betrachtung ausgehend, daß jeder dieser beiden Keime einer der beiden Klassen angehört, in welche Galeotti[2]) die pigmenthaltigen Mikroorganismen, je nachdem das Pigment im Nährsubstrat [Chromoparen nach Beijerinck (2)] ausgebreitet oder auf die Kultur beschränkt (Chromophoren und Parachromophoren nach Beijerinck) ist, eingeteilt hat. Da ich ferner zufälligerweise einen vor kurzem aus Nudeln isolierten Bacillus prodigiosus zur Verfügung hatte, habe ich auch diesen zum Gegenstand meiner Versuche gemacht.

Als Nährböden benutzte ich gewöhnliche Nährbouillon, gewöhnlichen Agar und gewöhnliche Gelatine. Diese Nährsubstrate wurden in der üblichen Weise hergestellt und vor ihrer Verteilung auf verschiedene Röhrchen in zwei gleiche Teile geteilt, deren einem 5 Proz. Glyzerin beigemengt wurden. Die Keime wurden dann zu gleicher Zeit auf dem glyzerinfreien und dem glyzerinhaltigen Substrat gezüchtet. Selbstverständlich war die Gelatine durchaus rein, mit Densität = 1,260.

Bei diesen Untersuchungen wendete ich meine Aufmerksamkeit vor allem auf die pigmenterzeugende Funktion, da die Bedeutung der Pigmente in der Bakteriologie noch unbekannt und ihr Entstehungsmechanismus wenig bekannt ist.

Meine Untersuchungen teilte ich in drei Reihen ein: Bei der ersten derselben[3]) beschäftigte ich mich mit dem Einfluß, den das Glyzerin, wenn es im Verhältnis von 5 Proz. den Nährsubstraten zugesetzt wird,

1) Netter et Debré, Compt. rend. Soc. de Biol. T. 67. 1909. Fasc. 25.

2) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

3) Gazzetti, C., Influenza della glicerina aggiunta ai mezzi di cultura su alcuni cromogeni. Nota I. (Archiv. di farmacol. sperim. e scienze affini. 1911.) — Ders., Di un singolare comportamento della sostanza colorante nel B. piocianeo per l'aggiunta della glicerina ai comuni mezzi die cultura. (Archiv. di farmacol. e terap. 1911.) — Ders., Modificazioni provocate dalla glicerina sulla biologia del B. prodigioso. (Archiv. di farmacol. e terap. 1911.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die Keime ausübt, die aus natürlichen Nährböden oder aus gewöhnlichen künstlichen Nährsubstraten herstammen; bei der zweiten [1]) untersuchte ich die Modifizierungen, welche die längere Zeit, d. h. durch mehrere Generationen hindurch, fortgesetzte Züchtung auf Glyzerinagar zur Folge hat, und die eventuelle Anpassung der durch das Glyzerin beeinflußten Funktionen an das genannte Nährsubstrat; bei der dritten [2]) untersuchte ich schließlich sorgfältig, ob der Einfluß des Glyzerins auf die Biologie der chromogenen Mikroorganismen je nach der verschiedenen Zusammensetzung des Nährsubstrates ein verschiedener war.

* * *

Die erste Reihe von Versuchen ergab folgende Resultate: Die Kolonieen des Staphylococcus sind bei Verpflanzung auf Glyzerinagar weißer und weniger entwickelt als auf gewöhnlichem Agar; auf Glyzerinbouillon verpflanzt, entwickelt sich der Staphylococcus in den ersten Tagen auch weniger, dann bildet er große Zooglöen, welche an die Oberfläche treten und eine intensivere gelbe Farbe annehmen als auf gewöhnlicher Nährbouillon. Glyzeringelatine wird immer weniger als gewöhnliche Nährgelatine verflüssigt; auf derselben treten mit der Zeit Zooglöen auf, welche an die Oberfläche treten und eine Art intensiv gefärbter Schwarte bilden. Man kann also sagen, daß das Glyzerin, wenn es dem Agar zugesetzt wird, den Staphylococcus in einer entgegengesetzten Weise beeinflußt, als wenn es der Bouillon oder der Gelatine zugesetzt wird.

Bei der Verpflanzung des Bacillus pyocyaneus auf Glyzerinagar beobachtet man eine deutliche Abnahme des Pigmentes; dieses kann sogar gänzlich fehlen oder erst später, nach 15—20 Tagen, in Form kleiner in der Dicke des Substrates mehr oder minder entfernt von der Kolonie liegender Körnchen auftreten, welche, unter dem Mikroskop untersucht, aus Kristallnadeln gebildet erscheinen.

Jiron (3) ist unter so vielen Autoren, die sich mit dem Bacillus pyocyaneus beschäftigt haben, der einzige, der einzelne derartige Gebilde in seltenen Fällen im Kondenswasser des gewöhnlichen Agars gesehen hat, wo ich sie hingegen nie beobachtete. Kein Autor sah diese Gebilde infolge des Zusatzes von Glyzerin zum Nährsubstrat auftreten, obwohl Gessard (4) oft Glyzerinpeptonagar von folgender Zusammensetzung: 5 ccm von 2-proz. Peptonlösung, 25 cg Agar und 5 Tropfen Glyzerin, anwendete und Jiron (5) chemisch bestimmte Nährmittel benutzte, denen er Glyzerin als organische Kohlenstoffquelle beimengte, welch letztere nach dieses Autors Anschauung unentbehrlich für die Pigmentbildung ist. Der Unterschied zwischen den Resultaten dieser Autoren und den meinigen hängt höchstwahrscheinlich mit der verschiedenen Zusammensetzung der Nährsubstrate zusammen, denen das Glycerin zugesetzt wurde.

Bezüglich dieses sonderbaren Verhaltens des Farbstoffs des Bacillus pyocyaneus unter dem Einfluß des Glyzerins möchte ich erwähnen, daß der Bacillus chlororaphis, auf Nährgelatine kultiviert, gewöhnlich kleine Häufchen von Kristallen erzeugt, welche zahlreicher werden,

1) Gazzetti, C., Influenza della glicerina aggiunta ai mezzi di cultura su alcuni cromogeni. Nota II. (Archiv. di farmacol. sperim. e scienze affini. 1911.)

2) Gazzetti, C., Importanza della qualità di substrato nelle modificazioni biologiche prodotte da sostanze aggiunte ai mezzi di cultura sui cromogeni. (Archiv. di farmacol. sperim. e scienze affini. 1911.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn man dem Nährsubstrat Glykose zusetzt, und hingegen fehlen, wenn Saccharose oder Dextrin zugesetzt wird; bei Kulturen auf Agar bilden sich die Kristalle nur im Kondenswasser. Hinsichtlich des soeben erwähnten Bacillus glaubt Macé (5), daß die Kristalle selbst nicht aus dem Pigment zusammengesetzt sind, sondern dieses kristallinische Gebilde aus Stärke- oder Proteinverbindungen durchtränkt. Dies könnte auch bei dem von mir untersuchten Bacillus pyocyaneus der Fall sein; hier haben jedoch die Kristalle ohne Zweifel nicht denselben Ursprung, da sie — abgesehen davon, daß sie nicht in Nährgelatine, sondern in Nähragar auftreten — sich infolge des Zusatzes von Glyzerin bilden, während sie nicht auftreten, wenn an Stelle dieses letzteren Glykose zugesetzt wird.

Die Kolonieen auf Glyzerinagar zeigen stets eine, wenn auch nur um wenig stärkere Entwicklung; dabei beobachtet man eine deutliche Unabhängigkeit zwischen der Vegetation und der chromogenen Funktion.

Der Zusatz von Glyzerin zur Nährbouillon hat eine Abnahme des Pigments zur Folge; wenn man sowohl Röhrchen mit gewöhnlicher Nährbouillon wie solche mit Glyzerinbouillon schüttelt, so wird das Pigment deutlicher sichtbar; diese Erscheinung ist aber bei der gewöhnlichen Nährbouillon ausgesprochener; wenn man die Röhrchen dann wieder einige Zeit lang stehen läßt, nehmen sie wieder ihr früheres Aussehen an. Die Zunahme der Farbe infolge des Schüttelns wird von Lehmann und Neumann (7) und von Wösske (8) als eine Oxydationserscheinung gedeutet; die Bindung mit dem Sauerstoff muß jedoch eine sehr labile sein, da die stärkere Färbung nach kurzem wieder verschwindet. Wenn man die Nährböden mit Bacillus pyocyaneus-Kolonieen mit Chloroform behandelt, so wird durch dieses mehr Pyocyanin aus der gewöhnlichen als aus der Glyzerinbouillon extrahiert; auf die fluoreszierende Substanz, welche in der Bouillon zurückbleibt, scheint das Glyzerin einen geringeren Einfluß auszuüben. Wenn man Glyzerin stark gefärbten Kulturen auf gewöhnlicher Nährbouillon zusetzt, so beobachtet man keine Abschwächung der Farbe; dies beweist, daß das Glyzerin nicht chemisch auf die Pigmente einwirkt, sondern die durch den Keim bewirkten chemischen Umwandlungen beeinflußt. Sowohl die Kulturen auf gewöhnlicher Nährbouillon wie diejenigen auf Glyzerinbouillon reagieren alkalisch; da jedoch nach Thumms (9) Meinung das H_3N für die Entstehung des Pyocyanins unentbehrlich sein soll und ich ferner befürchtete, durch Lackmuspapier eventuelle Unterschiede nicht nachweisen zu können, habe ich den Glyzerinkulturen Ammoniak zugesetzt, ohne jedoch eine Zunahme der Farbe zu beobachten. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß, wenn man einer infolge wiederholten und anhaltenden Schüttelns farbig gewordenen Kultur auf gewöhnlicher Bouillon Glyzerin zusetzt, die Farbe nicht mehr verschwindet, sondern nach verhältnismäßig kurzer Zeit ins Braune oder Rötlichbraune übergeht, wie man es bei sehr alten Kulturen auf gewöhnlicher Nährbouillon beobachtet. Mit der Zeit wird die Entwickelung des Keimes auf dem Glyzerinagar reichlicher als auf der gewöhnlichen Nährbouillon und es bilden sich zahlreiche Zooglöen.

Glyzeringelatine wird weniger verflüssig und es zeigt eine geringere Pigmentbildung als gewöhnliche Nährgelatine.

Auch beim Bacillus prodigiosus beobachtet man auf allen drei Nährsubstraten bei Zusatz von Glyzerin eine Abnahme des Pigments, einen Uebergang vom Purpurroten zum Rötlichvioletten, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Gelatine wird weniger verflüssigt. Wenn man das Glyzerin schön gefärbten Kulturen auf gewöhnlicher Nährbouillon oder bereits verflüssigten Gelatinekulturen zusetzt, beobachtet man keine Abnahme der roten Farbe; dies beweist, daß das Glyzerin keine chemische Wirkung auf das Pigment mit der Folge eines Blasserwerden desselben ausübt, sondern einen biologischen Einfluß auf die pigmenterzeugende Funktion entfaltet.

Bei Entwicklung des Bacillus prodigiosus reagieren die Glyzerinnährsubstrate sauer, ein Umstand, der, nach den Untersuchungen von Wasserzug (10), Schottelius (11) und Galeotti (12) die Erzeugung von Farbstoff günstig beeinflussen sollte; diese Autoren beobachteten nämlich, daß die Prodigiosus-Kulturen intensiver pigmentiert waren, wenn die Bouillon angesäuert wurde. Die von mir gemachte Beobachtung, daß das Glyzerin bei der Entwickelung des Keimes eine Verminderung der Farbe und ein Sauerwerden des Nährsubstrates bewirkt, beweist, daß die saure Reaktion die chromogene Funktion nur günstig beeinflußt, wenn sie durch gewisse Säuren bedingt ist, oder, wenn man annehmen will, sie übe stets einen günstigen Einfluß aus, daß die von ihr ausgeübte günstige Wirkung nicht genügt, um den ungünstigen Einfluß zu kompensieren, den die Anwesenheit noch unzersetzten Glyzerins ausübt.

Der Zusatz von Glyzerin zu den Nährsubstraten führt nicht nur eine Verminderung der pigmentbildenden Funktion des Bacillus prodigiosus herbei, sondern bewirkt auch Modifizierungen der Form dieses Keimes. Auf gewöhnlichen Nährböden gezüchtet, zeigt der Bacillus prodigiosus die Form eines mehr oder minder länglichen Bacillus; so tritt er auf gewöhnlichem Agar in Form sehr kurzer Stäbchen auf; auf Bouillon, besonders wenn diese angesäuert ist, beobachtet man längere, zuweilen zu Fäden vereinigte Stäbchen; wenn die Bouillon alkalisch reagiert, nimmt der Keim auch die Form von Kokken an, und zwar beobachtet man, daß, je stärker die Alkaleszenz ist, desto rundlicher und zahlreicher diese Kokken auftreten, wobei jedoch die Bacillen stets die Mehrzahl bilden.

Hier ist es interessant, die Beobachtung Wasserzugs (13) zu erwähnen, welcher bei schwacher Ansäuerung der Nährbouillon mit Weinsäure nach 24-stündiger Entwicklung Kulturen ausschließlich von Stäbchen und Fäden sah; diese wandelten sich dann mit der Zeit in kurze und dicke Bacillen, und sogar, in dem Maße wie das Nährsubstrat alkalisch wurde, in Streptokokken und Mikrokokken um: daraus war zu schließen, daß die Kokkenform von der Alkaleszenz und die bacilläre Form von der Azidität des Nährsubstrates abhängt. Diese Behauptung wurde von allen Autoren bestätigt. Aus meinen Untersuchungen geht jedoch hervor, daß während die glyzerinhaltigen Nährsubstrate infolge der Entwicklung des Keimes deutlich sauer werden, die längliche Form des Keimes in dem Maße wie der Nährboden an Azidität zunimmt, in eine rundliche, d. h. Kokkenform übergeht, bis die Kulturen schließlich nur noch aus Mikrokokken gebildet sind; bei der Glyzeringelatine ist diese Erscheinung nicht so ausgesprochen. Diese Beobachtung beweist, daß das soeben erwähnte, auf die Beobachtung Wasserzugs gestützte Kriterium nicht als absolut gelten kann.

Eine weitere interessante Erscheinung in der Biologie des Bacillus prodigiosus ist die bei Kulturen auf gewöhnlichen Nährsubstraten konstante Entstehung von Trimethylamin, während bei Kulturen auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glyzerinagar und auf Glyzeringelatine sich stets ein charakteristischer Geruch nach Weinmost entwickelt, und bei Kulturen auf Glyzerinbouillon zu gleicher Zeit Trimethylamin- und Mostgeruch auftritt. Es ist mir nicht gelungen, durch Dampfdestillierung von Agar- und Gelatinekulturen den Stoff zu ermitteln, auf welchen dieser Geruch zurückzuführen ist.

Schottelius (14) glaubt, daß die Entstehung von Trimethylamin mit der pigmentbildenden Funktion zusammenhängt, weil die Kulturen bei 38°—39° C weiß und geruchlos werden, während sie, wenn die Temperatur wieder auf 18°—20° C herabgesetzt wird, wieder ihre früheren Eigenschaften annehmen. Meine Beobachtung scheint diesen Zusammenhang zwischen Pigment und Trimethylamin zu bestätigen; daß aber die Pigmentbildung und die Trimethylentwicklung voneinander gänzlich unabhängig sind, ist durch die Tatsache bewiesen, daß man leicht gegen die allgemeine Regel intensiv rot gefärbte Glyzeringelatinekulturen beobachten kann, die den Weinmostgeruch beibehalten haben.

Die gegenseitige Unabhängigkeit der beiden Funktionen wurde auch von Lehmann und Neumann (15) und Kraft (16) verfochten, welche weiße Kulturen auf gewöhnlichem Agar beobachtet haben, die stark nach Trimethylamin rochen.

Wenn wir nun zur Farbstoffbildung zurückkehren wollen, so sehen wir, daß diese bei den drei von mir untersuchten Keimen vom Glyzerin ungünstig beeinflußt worden ist. Eine Ausnahme machen die Bouillon- und Gelatinekulturen des Staphylococcus pyogenes aureus, und zwar unabhängig von der Entwickelung des Mikroorganismus, denn wenn der Staphylococcus sich auf Glyzerinagar schlechter als auf gewöhnlichem Agar entwickelt, so entwickelt sich der Bacillus pyocyaneus hingegen auf ersterem besser, ohne jedoch Pigment zu erzeugen. Dasselbe Resultat hat auch Mazzei (17) bei einigen Pigmentkeimen erhalten.

Andere Autoren haben jedoch unter denselben Versuchsbedingungen bei gewissen Keimen das völlig entgegengesetzte Verhalten beobachtet; so konnte Cimino (18) bei seinem Chromogenus und ebenso Caminiti (19) bei seiner Streptothrix nachweisen, daß der Zusatz von Glyzerin zu den gewöhnlichen Nährsubstraten das Auftreten von Pigment hervorruft.

Das Glyzerin kann also je nach den einzelnen Mikroorganismen einen verschiedenen Einfluß ausüben, d. h. die Farbstofferzeugung bald hemmen und bald befördern, und zwar unabhängig von dem Einfluß, den es auf die Entwicklung der Keime ausübt. Diese Wahrnehmung legt die Annahme nahe, daß der Farbstoff nicht bei allen Pigmentkeimen eine und dieselbe biologische Bedeutung und nicht einen und denselben Entstehungsmechanismus hat. Ein ähnliches Verhalten wie das des Glyzerins kann man bei genauerer Untersuchung auch bei anderen Agentien nachweisen. So bewirkt z. B. der Sauerstoff, der bei der großen Mehrzahl der Pigmentkeime unentbehrlich für die Pigmenterzeugung ist, bei der roten Spirille von Esmarch [Kolle und Wassermann (20)] und bei dem roten Bacillus von Okada eine gänzliche Hemmung der Farbstoffbildung; diese beiden Keime färben sich nur in Abwesenheit von Luft.

Die von Galeotti (21) untersuchten Keime zeigen auch bei Anwesenheit nur ganz geringer Mengen von Proteinstoffen eine starke Pigmentbildung; diese erfordert hingegen bei dem Micrococcus ochroleucus nach Proves (22) Untersuchungen die Anwesenheit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichlicher Mengen der genannten Substanzen. Dieser Micrococcus liefert im Dunklen [Macé (23)] farblose Kulturen, während die Dunkelheit bei den meisten übrigen Pigmentkeimen die Farbstofferzeugung günstig beeinflußt. Sullivan (24) hat den Einfluß mehrerer Agentien untersucht, und schließt aus seinen Beobachtungen, daß die Wirkung derselben Faktoren bei den einzelnen Pigmenten eine verschiedene ist.

Es ist ebenfalls nachgewiesen, daß dieselben Pigmente unter einem und demselben Einfluß verschieden reagieren können, wenn sie von verschiedenen chromogenen Keimen erzeugt sind. Dies ist schon allein durch die erwähnten Untersuchungen von Cimino (25) über die Fluoreszenz sichergestellt. Diese sonderbare Erscheinung wird von Gessard (26), der mit dem Bacillus pyocyaneus experimentierte, auf die Anwesenheit von Phosphaten im Nährsubstrat zurückgeführt; Lepierre (27) hingegen, der seine Beobachtungen bei einem besonderen pathogenen fluoreszierenden Bacillus machte, meint, sie hinge bei diesem Keim mit organischen, bibasischen, mehrere Gruppen CH_2 enthaltenden Ammoniumsalzen mit hohem Molekulargewicht zusammen, und kommt zur Schlußfolgerung, daß die Annahme Gessards wohl für den Bacillus pyocyaneus, aber nicht für alle fluoreszierenden Bakterien gelten kann.

Die Meinung von Lepierre wurde später von Cathelinau (28) in bezug auf den Bacillus des grünen Durchfalls und von Cimino in bezug auf seinen Chromogenus bestätigt; bei letzterem sah Cimino das Pigment und die Fluoreszenz infolge des Zusatzes von Glyzerin zu den Nährsubstraten auftreten. Cimino schließt aus seinen Resultaten und denjenigen der genannten Autoren, daß die fluoreszenzerzeugende oder überhaupt die chromogene Funktion bei den einzelnen Keimen mit verschiedenen Ursachen zusammenhängen kann.

Für diese Annahme sprechen neben den erwähnten sich auf die verschiedene Wirkung derselben Faktoren auf verschiedene chromogene Keime beziehenden noch mehrere weitere Tatsachen.

Der Farbstoff verhält sich bei den verschiedenen Bakterienarten in bezug auf die Kolonie und den Keim verschieden. Bei einigen Arten tritt er gleich bei Beginn der Entwicklung auf und verschwindet, wenn die Kulturen alt werden; bei anderen kommt er erst spät zum Vorschein, fast wie wenn er ein Entartungs- oder Involutionszeichen darstellte; in gewissen Fällen ist er im vitalen Teil der Bakterienzelle (Chromophoren nach Beijerinck) lokalisiert, in deren Protoplasma man bei den Arten mit großen Dimensionen, wie den farbigen Beggiotoaceen, unter dem Mikroskop gefärbte Granulationen sehen kann; in anderen Fällen umhüllt der Farbstoff wie eine Decke (Parachromophoren von Beijerinck) den Bakterienleib und durchtränkt dessen Membran und besonders die äußere gelatinöse Schicht; in noch anderen Fällen verbreitet sich das Pigment, während im Nährsubstrat die Kolonie selbst farblos bleibt (Chromoparen nach Beijerinck). Dadurch erklärt sich die Verschiedenheit der oft durchwegs kontradiktorischen Meinungen der Autoren über die Bedeutung der chromogenen Eigenschaft der Mikroorganismen, indem einige Autoren diese Funktion als eine Degenerationserscheinung [Gaucher (29)], andere als eine Ausscheidung der Stoffwechselprodukte [Galeotti (30)] und noch andere als eine wahre und echte Sekretion der Mikroorganismen [Cornil und Babes (31)] betrachten, während andererseits eine Anzahl von Forschern die Anschauung vertreten, daß die Keime nicht direkt den Farbstoff, sondern nur eine als chromogener Körper bezeichnete

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grundsubstandz erzeugen, welche ein Leukoprodukt sein soll und, wenn sie infolge des Todes oder der Zerstörung der Zelle oder durch Diffusion durch die Zellmembran frei wird, in die Lage kommt, sich mit Sauerstoff zu verbinden und den Farbstoff zu bilden [Fraenckel (32)].

Unsere leider noch sehr beschränkten chemischen Kenntnisse über die Bakterienpigmente lehren, daß die einzelnen Farbstoffe verschiedene Zusammensetzung und Natur haben: Die fluoreszierenden Substanzen scheinen albuminoide Stoffe zu sein; das Pyocyanin ist eine den Ptomainen ähnliche Basis [Gessard (23)]; das Pigment des Bacillus cyanogenus ist ein Salz von Ammoniak mit einer Fettsäure [Kuepfe und Scholl (24)]; dasjenige des Bacillus prodigiosus gehört zu den Anilinfarben [Schroeter (35)]; der Farbstoff des Staphylococcus ist eine Fettsubstanz aus der Gruppe der sogenannten Lipochrome [Zopf und Overbeck (36) und Schrötter (37)].

Diese wenigen mehr oder minder sicheren chemischen Daten, die Entstehungsweise und das Verhalten der Farbstoffe in bezug auf den Keim und die Kolonie, und schließlich die Resultate der Beobachtungen und Experimente der verschiedenen Autoren über die Chromogenesis und über die Beeinflussung derselben berechtigen zur Schlußfolgerung, daß das Pigment nicht bei allen chromogenen Keimen ein und denselben Entstehungsmechanismus und eine und dieselbe funktionelle Bedeutung hat.

* * *

Bei meiner zweiten Reihe von Experimenten habe ich, von der Betrachtung ausgehend, daß die unendlich kleinen Wesen eine außerordentlich große Angewöhnungsfähigkeit und Widerstandsfähigheit gegen ungünstige Lebensbedingungen besitzen, untersucht, ob es möglich sei, eine Anpassung der Keime zu erzielen, so daß sie auf Glyzerinagar eine normale Pigmentmenge erzeugen.

Bei dieser Reihe von Versuchen habe ich nur gewöhnliches Agar und 5-proz. Glyzerinagar angewendet und die Bouillon und die Gelatine als zur Pigmentbildung weniger geeignet beiseite gelassen.

In erster Linie habe ich untersucht, ob die Verminderung des Pigmentbildungsvermögen bei Verpflanzung auf Glyzerinnährsubstrate eine vorübergehende oder eine dauernde endgültige ist, d. h. ob dieses Vermögen sich auf glyzerinhaltigen Nährböden in einem latenten Zustand erhält, so daß es bei weiterer Verpflanzung auf glyzerinfreie Nährsubstrate wieder auftritt, oder ob es eine wirklich dauernde Abschwächung erleidet, so daß wirklich pigmentlose oder weniger gefärbte Keimstämme entstehen. Zu diesem Zweck verpflanzte ich den Keim aus dem Glyzerinagar auf gewöhnliches Agar, und beobachtete, daß das Pigmentbildungsvermögen zugenommen hatte.

Diese Beobachtung scheint mir äußerst wichtig, zumal wenn man sie über andere Eigenschaften und besonders auf die Pathogenität der Mikroorganismen erstreckt. Daß diese Erscheinung bei den übrigen Eigenschaften der Keime eintreten kann, dagegen spricht meines Wissens, bisher keine Tatsache, und bezüglich der Pathogenität wissen wir, daß die Infektionsherde, bei denen es nicht zum ordentlichen Ausbruch gekommen ist und die unempfänglichen Subjekte außerordentlich gefährlich sind, indem sowohl jene wie diese zu Quellen äußerst schwerer Infektionen werden können, deren Schwere nicht nur auf die Verpflanzung des Keimes auf einen günstigeren Boden, sondern auf eine wahre und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

echte Steigerung der Virulenz der Keime zurückzuführen ist, welche infolge der Versuche von seiten dieser letzteren, ihre Tätigkeit unter ungünstigen Verhältnissen zu entfalten, eingetreten ist.

Nachdem ich somit festgestellt hatte, daß alle drei Keime ihr chromogenes Vermögen bei der ersten Verpflanzung auf Glyzerinagar nicht endgültig einbüßen, versuchte ich, durch weitere Verpflanzungen eine Anpassung der Keime an dieses Nährsubstrat herbeizuführen.

Bei dieser zweiten Reihe von Versuchen verhielten sich die drei Keime nicht in gleicher Weise; bei dem Staphylococcus pyogenes aureus und dem Bacillus pyocyaneus trat eine Anpassung ein; bei dem Bacillus prodigiosus war dies hingegen nicht der Fall, und während die ersten Generationen dieses Keimes mehr oder minder pigmentiert waren, nahmen die folgenden nach und nach an Farbe ab, so daß bei der 6. und 7. Verpflanzung die Kolonieen ganz weiß waren und diese Farblosigkeit bei weiteren zehn Passagen beibehielten. Alle diese Kulturen rochen stark nach Weinmost, und bei allen beobachtete man in dem Maße, wie die Azidität des Substrates auftrat und zunahm, einen fortschreitenden Uebergang von der länglichen zur Kokkenform.

Der Staphylococcus pyogenes aureus und der Bacillus pyocyaneus fingen bei der 4.—5. Generation wieder an, ihre charakteristischen Pigmente zu erzeugen und erwarben nach wenigen weiteren Verpflanzungen wieder ihre völlige farbstoffbildende Funktion.

Dies beweist, daß, wenn die äußeren Einflüsse nur die Kraft haben, die Aeußerung einer bestimmten charakteristischen Eigenschaft einer Keimart zu verhindern, und nicht imstande sind, diese Eigenschaft zu zerstören, diese, infolge einer Anpassung des Keimes an die genannten Einflüsse, selbst bei Fortbestehen derselben wieder auftreten kann, was mit den Beispielen von Dieudonné (38), Galeotti (39), Bertarelli (40) im Einklang steht.

Danach führte ich Experimente aus, um festzustellen, wie sich die Mikroorganismen auf gewöhnlichem und auf Glyzerinnähragar verhalten, nachdem sie mehrere Generation hindurch auf letzteren gezüchtet worden sind, sich an dasselbe angewöhnt, d. h. angepaßt haben und ihr chromogenes Vermögen wieder angenommen haben oder nicht.

Aus meinen Untersuchungen in dieser Richtung ergab sich, daß der Staphylococcus pyogenes aureus wenn er, nachdem er infolge einer Anpassung an das Glyzerinnähragar wieder sein Pigmentbildungsvermögen erworben hat, auf gewöhnliches Nähragar verpflanzt wird, hier weiße oder fast weiße Kulturen bildet, daß er also, um sich an das Glyzerinagar anpassen zu können, seinen Stoffwechsel hat stark verändern müßte, und zwar in einer Weise, die sich für den früheren Nährboden nicht mehr vollständig eignet.

Die Anpassung an das glyzerinhaltige Nährsubstrat ist bei dem Bacillus pyocyaneus viel geringer als beim Staphylococcus; obwohl es dem Bacillus pyocyaneus gelingt, auf dem Glyzerinagar nach einigen Passagen das charakteristische Pigment zu erzeugen, beobachtet man jedoch eine günstige Beeinflussung der Farbstoffbildung, wenn man den Keim wieder auf einen glyzerinfreien Nährboden verpflanzt.

Was den Bacillus prodigiosus anbelangt, so ergibt sich aus dem Verhalten von Stämmen, die, nachdem sie mehrere Generationen hindurch auf Glyzerinagar gezüchtet wurden, wieder auf glyzerinfreie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nährböden verpflanzt werden, daß dieser Keim auf ungeeigneten Nährsubstraten bei den ersten Passagen sein chromogenes Vermögen beibehält, es aber dann endgültig verliert, so daß wirkliche farblose Stämme entstehen. Es ist jedoch anzunehmen, daß diese unter dem Einflusse besonderer Faktoren ihre Pigmentbildungsfunktion wieder annehmen.

Die Form des Bacillus prodigiosus wurde bei der ersten Verpflanzung aus dem Glyzerinagar auf gewöhnliches Nähragar wieder eine längliche; ebenso trat wieder sofort, obwohl der Keim pigmentlos geworden war, der Trimethylamingeruch auf, was in unstreitbarer Weise die Unabhängkeit der chromogenen von der trimethylerzeugenden Funktion beweist.

Da ich nun durch alle diese langen Reihen von Passagen in Besitz alter Kulturen von allen drei Keimen auf gewöhnlichem und auf Glyzerinagar gelangt war, hatte ich Gelegenheit, zu beobachten, daß während der Bacillus pyocyaneus am längsten auf Glyzerinagar lebt, der Bacillus prodigiosus auf diesem früher stirbt, und der Staphylococcus je nach dem Grade seiner Anpassung eine verschiedene Lebensdauer aufweist, d. h. bei den ersten Verpflanzungen auf Glyzerinagar ein kürzeres Leben hat, während er nach mehreren Passagen durch dieses Substrat, d. h. nachdem er seine Pigmentbildungsfunktion wieder erworben und eine stärkere Entwickelungsfähigkeit erreicht hat, ein längeres Leben zeigt.

Das verhältnismäßig frühzeitige Aussterben des Bacillus prodigiosus hängt, da sich dieser Keim auf dem glyzerinhaltigen und dem glyzerinfreien Nährboden gleich üppig entwickelt, höchstwahrscheinlich mit der zunehmenden Azidität zusammen, die das Substrat mit dem Veralten der Kultur annimmt.

Während bei dem Staphylococcus pyogenes aureus und dem Bacillus pyocyaneus die Pigmentbildung durch die Verpflanzung aus gewöhnlichem auf Glyzerinagar in gleicher Weise beeinflußt wird, zeigen diese beiden Keime in bezug auf die Intensität ihrer Vegetation und die Dauer ihres Lebens auf diesem Substrat große Verschiedenheiten, indem der Bacillus pyocyaneus in dieser Hinsicht den Staphylococcus weit übertrifft. Dies beweist, daß die einzelnen Funktionen der Mikroorganismen auf zweierlei Wegen beeinflußt werden können, d. h. einerseits durch die Milieuverhältnisse, welche auf die gesamte Lebensfähigkeit des Keimes als solche einwirken, und andererseits durch Momente, die auf einzelne Funktionen einen Einfluß ausüben.

* * *

Zu der dritten Reihe von Versuchen wurde ich durch die bei der ersten Reihe von Experimenten gemachten Beobachtung veranlaßt, daß der Staphylococcus pyogenes aureus, wenn er aus einem gewöhnlichen künstlichen oder aus einem natürlichen Nährsubstrat auf Glyzerinagar verpflanzt wird, sich hier weniger entwickelt und weniger Pigment bildet, als wenn er auf Glyzerinnährbouillon verpflanzt wird, und das Glyzerin somit einen verschiedenen Einfluß ausübt, je nachdem es dem einen oder dem anderen Substrat zugesetzt wird.

Diese Beobachtung schien mir in Beziehung zum Studium der biologischen Wirkung, welche die verschiedenen Stoffe ausüben, die den verschiedenen Nährsubstraten zugesetzt werden, ohne Berücksichtigung der Art dieser letzteren, höchst interessant; ich führte deshalb Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen aus, um einen reichlicheren Beitrag zu dieser Frage zu liefern, und wiederholte mit Nährbouillon und Nährgelatine die Versuche, die über die Anpassungsfähigkeit der Keime ich mit Agar ausgeführt hatte, d. h. ich züchtete die drei Keime durch einige Generationen hindurch auf glyzerinhaltigem Nährsubstrat und verpflanzte sie dann wieder auf gewöhnliches Agar.

Aus diesen Versuchen ergab sich bei dem Staphylococcus pyogenes aureus folgendes: Während das Glyzerin, wenn es dem Nähragar zugesetzt wird, eine vollständige Anpassung des Keimes erlaubt, so daß die Pigmentbildung abnimmt, wenn dieses wieder auf gewöhnliches Nähragar verpflanzt wird, bewirkt es, wenn es der Nährbouillon beigemengt wird, nach kurzer Zeit das totale Verschwinden der chromogenen Funktion. Wenn das Glyzerin der Nährgelatine zugesetzt wird, tritt zwar eine Anpassung des Keimes an das Substrat ein, dieselbe ist aber nicht eine sehr tiefgehende, und der Keim behält die Fähigkeit, Pigment zu bilden, auch bei Abwesenheit des Glyzerins bei, d. h. er bildet schön gefärbte Kolonieen sowohl wenn er aus der Glyzeringelatine auf Glyzerinagar wie auf gewöhnliches Nähragar verpflanzt wird.

Der Bacillus pyocyaneus verhält sich auf der Glyzeringelatine mehr oder minder in derselben Weise, wie auf dem Glyzerinagar, d. h. obwohl er nach einigen Passagen wieder beginnt, auch bei Anwesenheit von Glyzerin Pigment zu erzeugen, so wird diese Funktion doch eine bessere, wenn er wieder auf glyzerinfreies Nährsubstrat verpflanzt wird. Auf Glyzerinbouillon tritt keine Anpassung ein; die Pigmentbildung erfährt keine Aenderung, und ist bei den letzten Generationen resp. Passagen die gleiche wie bei den ersten.

Der Bacillus prodigiosus, der, wie gesagt, bei wiederholten Verpflanzungen auf Glyzerinagar seine chromogene Funktion recht bald einbüßt, behält sie hingegen auf Glyzerinbouillon länger als auf gewöhnlicher Nährbouillon bei. Es tritt keine wirkliche Anpassung ein, man beobachtet jedoch, daß bei Verpflanzung auf Agar aus Glyzerinbouillon die Kolonieen stärker gefärbt sind als bei Verpflanzung aus gewöhnlicher Bouillon.

Mit der Gelatine habe ich bei dem Bacillus prodigiosus keine Versuche ausgeführt, weil mir die Resultate der übrigen Experimente beweiskräftig genug schienen, um aus denselben schließen zu können, daß die Wirkungen, welche die verschiedenen Stoffe, die chemisch nicht genau bestimmten und aus einer geringen Zahl von Ingredienzien zusammengesetzten Nährsubstraten zugesetzt werden, auf die Lebensäußerungen der Keime ausüben, nicht immer den Wirkungsmechanismus der genannten Stoffe als solche darstellen, sondern eine Folge der durch sie bedingten chemischen und chemisch-physikalischen Eigenschaften des Substrates sein können, und je nach der Art des Substrates nicht nur verschiedenen Intensitätsgrades, sondern auch verschiedener Art sein können.

Allgemeine Schlußfolgerungen.

Aus meinen Untersuchungen mit glyzerinhaltigen Nährböden haben sich mehrere interessante Tatsachen in bezug auf die chromogene Funktion im allgemeinen und auf die Biologie des Bacillus prodigiosus ergeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezüglich der pigmentbildenden Funktion glaube ich behaupten zu dürfen:

1) Daß das Pigment nicht bei allen Pigmentkeimen denselben Entstehungsmechanismus und dieselbe funktionelle Bedeutung hat.

2) Daß der Zusatz von Glyzerien zu den Nährsubstraten im allgemeinen einen ungünstigen Einfluß auf die Pigmentbildung ausübt.

3) Daß auf die homogene Funktion besondere Einflüsse einwirken können, die unabhängig von der Vegetation und der Vitalität des Keimes und unabhängig von den Faktoren sind, welche den Keim selbst und seine Funktionen in ihrer Gesamtheit beeinflussen.

4) Daß sich die Pigmentkeime an wenig geeignete Lebensbedingungen derartig anpassen können, daß sie unter diesen Pigment erzeugen, und daß diese Anpassung eine so vollständige sein kann, daß Stämme entstehen können, für welche das ursprüngliche Nährsubstrat nicht mehr geeignet ist.

5) Daß die Wirkungen, welche die verschiedenen Stoffe, die chemisch nicht genau bestimmten und aus einer geringen Zahl von Ingredienzen zusammengesetzten Nährböden zugesetzt werden, auf die chromogene Funktion ausüben, nicht immer den Wirkungsmechanismus der gesamten Stoffe als solche darstellen, sondern eine Folge der durch sie bedingten chemischen und chemisch-physikalischen Veränderung der Eigenschaften des Nährsubstrates sein können, und je nach der Art des Substrates nicht nur einen verschiedenen Intensitätsgrad aufweisen, sondern auch verschiedener Art sein können.

Diese Schlußfolgerungen kann man nach meiner Ansicht verallgemeinern, d. h. auch auf die übrigen biologischen Aeußerungen der Keime ausdehnen.

Bezüglich der Biologie des Bacillus prodigiosus glaube ich aus meinen Beobachtungen schließen zu dürfen:

1) Daß die Azidität der Nährsubtrate nicht immer eine für die Pigmentbildung günstige Bedingung darstellt, oder daß der durch die Bildung der Azidität in den glyzerinhaltigen Nährsubstraten bedingte günstige Einfluß auf die Pigmentbildung durch den ungünstigen Einfluß kompensiert, d. h. nichtig gemacht wird, den das unzersetzt gebliebene Glyzerin ausübt.

2) Daß die chromogene Funktion keine besondere Beziehung zur Trimethylaminbildung hat.

3) Daß die Azidität des Nährsubstrates nicht in allen Fällen zugunsten der bacillären Form des Bacillus prodigiosus wirkt, indem die Säuren, welche infolge der durch den Keim bewirkten Zersetzung des Glyzerins entstehen, den Uebergang des Keimes zur Kokkenform herbeiführen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Galeotti, Lo Sperim. 1892.
2) Beijerinck, Bot. Zeitung. 1891.
3) Jirou, Journ. de phys. et de pathol. gén. 1901.
4) Gessard, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1890, 1891, 1892.
5) Jirou, loc. cit. bei 3).
6) Mace, Traité de bactériologie. Paris (Baillière et fils) 1904. p. 1023.
7) Lehmann u. Neumann, Lehrbuch der Bakteriologie. 4. Aufl.
8) Wösscke, Arch. f. klin. Chir. Bd. 61.
9) Thumm, Arbeit. a. d. Hochschule zu Karlsruhe 1893.
10) Wasserzug, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1887, 1888.
11) Schottelius, Festschr. f. Alb. von Kölliker. Leipzig 1887.
12) Galeotti, loc. cit. bei 1).
13) Wasserzug, loc. cit. bei 10).
14) Schottelius, loc. cit. bei 11).
15) Lehmann u. Neumann, loc. cit. bei 7).
16) Kraft, Beiträge zur Biol. des Bact. prodig. und zum chemischen Verhalten seines Pigmentes. [Inaug.-Diss.] Würzburg 1902.
17) Mazzei, Riv. d'Ig. e San. pubbl. 1907.
18) Cimino, Ann. d'Ig. Sper. 1899.
19) Caminiti, Giorn. int. di Scienze med. 1907.
20) Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Bd. 1. Jena (G. Fischer) 1903. p. 89.
21) Galeotti, loc. cit. bei 1).
22) Prove, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1888.
23) Mace, loc. cit. bei 6) p. 144.
24) Sullivan, VI. Versammlung der Amerik. Gesellsch. f. Bakt. 27.—29. Dez. 1904. (Journ. of med. Research. 1905.)
25) Cimino, loc. cit. bei 18).
26) Gessard, loc. cit. bei 4).
27) Lepierre, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1895.
28) Cathelinau, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1896.
29) Gaucher, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 11. 1904.
30) Galeotti, loc. cit. bei 1).
31) Cornil e Babes, Les bactéries. Paris 1890.
32) Fraenckel, Handb. der Bakt. 3. Aufl. Ins Ital. übersetzt von Fr. Laufeline. Turin (Rosenberg & Sellier) 1890.
33) Gessard, De la pyocyanine et de son microbe. [Thèse.] Paris 1882.
34) Hueppe u. Scholl, Fortschr. d. Med. 1899.
35) Schroeter, Cohns Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. 1. 1875. Heft 2.
36) Zopf, zit. nach Flügges „Mikroorganismen". 3. Aufl. Bd. 1. p. 177. Overbeck, ebenda.
37) Schrotter, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 18. 1895.
38) Dieudonné, Centralbl. f. Bakt. Bd. 16.
39) Galeotti, loc. cit. bei 1).
40) Bertarelli, Archiv. per le scienze med. 1903.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Sur la coloration du bacille tuberculeux.

Par le Dr. **M. Herman,**
Directeur de l'Institut provincial d'Hygiène et de Bactériologie du Hainaut à Mons.

A diverses reprises depuis deux ans, et dans cette publication même, il a été parlé de notre procédé de coloration du bacille tuberculeux (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1889 et 1908).

Bien que dans l'ensemble, les observations de contrôle entreprises par différents auteurs confirment nos propositions, nous tenons cependant à rectifier certaines interprétations qui nous paraissent insuffisamment fondées; cette mise au point est d'autant plus opportune qu'elle évitera, à l'avenir, des discussions stériles.

Nous tenons d'abord à faire remarquer que notre procédé consiste essentiellement en l'imprégnation à chaud du bacille tuberculeux par le Kristallviolet en solution alcoolique à 3 %, additionné de 3 parties d'une solution de carbonate ammonique à 1 % dans l'eau distillée.

Nous disions que le carbonate ammonique à 1 % constituait, pour le bacille tuberculeux et avec le violet de méthyle 6 B, un mordant bien supérieur à l'acide phénique dans son emploi avec la fuchsine.

Nous avons ajouté: „Non seulement notre procédé donne plus de bacilles colorés que celui de Much, mais encore et dans certains cas, il donne des bacilles entiers, au lieu de la forme granulaire; ce qui signifie que dans ce cas, la substance du bacille déjà altérée et évoluant vers la forme granulaire, décelable sous cette forme par le Much et indécelable par le Ziehl, est encore colorable en entier, par notre procédé."

Après trois ans au cours desquels notre procédé fut contrôlé par Gärtner, Calmette, Caan (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49) et Berka (Ibid. Bd. 51) entr'autres, nous croyons pouvoir maintenir intégralement nos propositions.

Nous convenons volontiers que la coloration du fond à l'éosine, surtout pour les coupes, peut être avantageusement remplacée par une précoloration au carmin de Mayer, comme le propose Caan, ou par une coloration subséquente par le brun de Bismarck, comme le propose Berka.

Au surplus, nous n'avons jamais attaché à la coloration du fond une grande importance à part pour les coupes où il faut mettre en évidence la fine structure d'un tissu en même temps que le bacille tuberculeux. Nous ne pouvons que répéter ce que nous avons déjà dit: „La double coloration est inutile pour la recherche du bacille tuberculeux et notre procédé est uniquement un procédé de recherche. Si la fine structure du tissu ainsi traité en est plus ou moins altérée, on trouvera par contre des bacilles tuberculeux dans beaucoup de cas où les autres méthodes échouent."

En ce qui concerne la supériorité de notre procédé sur celui de Ziehl même de Much, nous ne pourrions trouver de plaidoyer plus éloquent que le protocole des essais comparatifs effectués par Caan sur un matériel très varié.

De son côté, Berka n'hésite pas à donner la préférence à notre procédé sur le Ziehl, non seulement pour le plus grand nombre de

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacilles colorés, mais encore pour les nombreux cas (30 %) où ce procédé met en évidence des bacilles alors que le Ziehl échoue.

Devant ces faits, il nous paraît fastidieux de citer les résultats de notre pratique bien qu'elle comporte annuellement plusieurs milliers de recherches de bacilles tuberculeux dans les crachats, les humeurs et les tissus.

Dans un autre ordre d'idées, Berka estime que le fait que le Ziehl montre moins de bacilles tuberculeux que l'Ehrlich était déjà connu au début de l'ère des méthodes de recherche de ce microorganisme. A l'appui de cette manière de voir, il cite la monographie de Cornet dans le traité classique de Kolle et Wassermann (Bd. 2. p. 91). En réalité, Cornet relate un fait mis en évidence par Wolff en 1897 (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. p. 497). Comme la première publication de notre procédé a eu lieu dans les annales de l'Institut Pasteur en 1889, l'objection de Berka devrait être reportée à un fait antérieur à celui qu'il cite.

Le même auteur estime également que dans l'application des méthodes de coloration du bacille tuberculeux, le processus de décoloration a une importance capitale, si pas exclusive, et il en prend à témoin les résultats des méthodes d'où les acides minéraux sont exclus (Czaplewski, Weichselbaum) ou même celles de Ziehl et de Koch-Ehrlich quand la décoloration est faite avec des acides beaucoup plus dilués que dans les formules originales.

Cependant, Berka doit aussi reconnaître que le groupe des couleurs violettes aurait une affinité spéciale (Tinktionskraft) pour le bacille tuberculeux.

Nous admettons volontiers la dernière proposition, mais nous ne pouvons nous rallier à la première.

Il va de soi que la décoloration doit être appropriée au mode de coloration: il peut se faire qu'une décoloration outrancière diminue la valeur d'un procédé de coloration; autrement dit, des bacilles d'abord colorés peuvent être, en tout ou partie, rendus invisibles par suite d'un processus de décoloration trop énergique ou trop prolongé; mais, il est cependant facile d'établir le compte qui revient à la coloration d'une part et à la décoloration, de l'autre.

On peut apprécier le pouvoir d'imprégnation d'une teinture pour le bacille tuberculeux en opérant avec une culture pure de ce microbe.

Dans ces conditions, il est inutile de procéder à la décoloration.

On emploiera de préférence une vieille culture sur pomme de terre où les bacilles dégénérés sont nombreux. La lame, enduite de frottis, sera colorée à chaud, comme d'habitude, puis simplement rincée à l'eau distillée et séchée. On pourra ainsi se rendre compte:

1) De la supériorité du pouvoir d'imprégnation du Kristallviolet sur les autres teintures, spécialement sur la fuchsine de Ziehl.

2) De la réalité du mordançage attribué au carbonate ammonique. En effet, si, dans la préparation de notre bain colorant, nous substituons à la solution de ce sel, de l'eau d'aniline en quantité égale, nous verrons que les bacilles colorés sont moins nombreux qu'avec le carbonate.

Dans ces derniers temps, Berger (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig Bd. 53) passait en revue, sous le contrôle de l'expérimentation, divers procédés de coloration. En consultant son protocole d'observations, nous voyons que notre procédé a été mis à l'épreuve dans une demi-douzaine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de cas pour l'un desquels le dit procédé échoua, alors que le Ziehl donna 1 (!) bâtonnet.

Celà, évidement, peut être l'effet du hasard et, vu le petit nombre d'essais effectués, nous louons beaucoup la prudence de l'auteur quand il convient que le nombre des recherches est trop restreint pour décider si véritablement, dans les cas de tuberculose occulte, décelables seulement par l'inoculation, notre procédé donnerait de meilleurs résultats que les autres méthodes de coloration.

Mais, nous comprenons beaucoup moins l'auteur quand il conclut que la coloration de Ziehl-Neelsen est encore, actuellement, indispensable.

A notre sens, cette méthode n'offre aucun avantage spécial et, au point de vue des bacilles mis en évidence, elle est inférieure à celles d'Ehrlich, de Much, et à la nôtre.

Au point de vue de la simplicité et de la rapidité, nous croyons que notre procédé ne le cède en rien à celui de Ziehl; en effet, si notre bain est formé du mélange de deux solutions, ces réactifs se conservent indéfiniment, sont toujours prêts à l'usage, et il faut, en réalité, moins de temps pour opérer ce mélange que pour filtrer la fuchsine phéniquée chaque fois que l'on doit s'en servir.

Nachdruck verboten.

Ueber die Methoden des Nachweises der Typhusbacillen im Blut.

[Aus der Kgl. bakteriologischen Untersuchungsanstalt Saarbrücken (Leiter der Anstalt Dr. Prigge).]

Von Oberarzt Dr. **Kessler,** kommandiert zur Anstalt.

In früheren Jahren war die Blutuntersuchung der Typhuskranken mit der Agglutinationsprüfung des Krankenserums abgeschlossen, da die Ansicht bestand, die Typhusbacillen würden während der Erkrankung nicht im Blut, sondern nur in bestimmten Organen, besonders der Milz und den Lymphfollikeln des Darms vorkommen. Erst später, als die bakteriologische Forschung festgestellt hatte, daß die Typhusbacillen zu irgendeiner Zeit der Krankheit im Blut zu finden sind, wurde die Isolierung der Typhusbacillen aus dem Blut ausgeführt. Dabei stellte sich heraus, daß die Typhusbacillen häufig in den ersten Krankheitstagen schon gefunden werden, zu einer Zeit, wo die Serumreaktion noch manchmal versagt, und zwar fällt die Kurve der Zahl der Typhusbacillen im Blut gewöhnlich in dem Verhältnis, wie die Agglutinationskurve steigt, die sich erst allmählich im Verlaufe der Erkrankung entwickelt. Da ferner die Typhusbacillen gewöhnlich früher im Blut nachzuweisen sind wie in den Ausscheidungen des Kranken, so steht die Blutkultur im Frühstadium der Erkrankung an erster Stelle unter den Methoden der bakteriologischen Diagnostik. Es ist daher leicht verständlich, daß bei der großen Wichtigkeit, die der möglichst frühzeitige Nachweis der Typhuserreger in epidemiologischer und klinischer Beziehung besitzt, ununterbrochen an dem Ausbau der Methoden zur Züchtung der Typhusbacillen aus dem Blute weitergearbeitet wurde. Bei der relativ großen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl von Züchtungsverfahren muß es wichtig erscheinen festzustellen, welche Methode sich für die bakteriologische Praxis am besten eignet.

Zur besseren Einsicht in den Entwicklungsgang der Methodik halte ich eine kurze Besprechung der einzelnen Verfahren für angebracht.

Zuerst wurde am meisten angewandt die Bouillonkultur von Castellani[1]) und die Blutagarplatte von Schottmüller[2]). Beide waren gleichmäßig darauf bedacht, daß möglichst rasch das Blut verdünnt werde, von der Ansicht ausgehend, daß unverdünntes extravasales Blut starke wachstumshemmende Wirkung auf die Bakterien ausübe.

Die bakteriziden Kräfte des extravasalen Blutes wollte Conradi[3]) auf andere Weise ausschalten, und zwar durch Verhinderung der Blutgerinnung, von der Annahme ausgehend, daß bei demselben Individuum die bakterizide Wirkung seines der Gerinnung überlassenen Aderlaßblutes kräftiger sei als die Bakterizidie seines intravasalen Blutes. Im Verfolge dieser Auffassung ging er auf Grund der schon länger bekannten blutgerinnungshemmenden Wirkung der Galle dazu über, dieselbe als Anreicherungsmittel anzuwenden. Zur Erhöhung der gerinnungshemmenden und wachstumsbegünstigenden Eigenschaften der Galle nahm er einen Zusatz von 10 Proz. Pepton und fügte ferner noch 10 Proz. Glyzerin hinzu, um die Entwicklung störenden Saprophyten zu hemmen.

Auch Müller und Gräf[4]) glaubten zunächst noch gleich Conradi, daß zu Blutaussaaten ein Ungerinnbarmachen des Blutes erforderlich sei, und mischten daher das Blut vor Eintritt der Gerinnung mit Hirudin. Als aber gelegentlich Müller und Gräf den Blutkuchen einer gerade zum Widal eingesandten Blutprobe auf Lackmus-Milchzucker-Agar verrieben und gleich der erste Versuch ein positives Ergebnis hatte, wurden sie zu weiteren derartigen Versuchen angeregt und konnten zu dem Schluß gelangen, daß durch die Blutgerinnung die Bakterien innerhalb des Blutkuchens nicht durch bakterizide Kräfte vernichtet werden. Von da ab fand von den zum Widal eingesandten Blutproben der Blutkuchen, der früher unbenutzt weggeworfen wurde, Verwendung zur Bakterienzüchtung.

Kaiser[5]) setzte im Verfolge der Conradischen Blutanreicherung zahlreiche Versuche mit Galle als Anreicherungsmittel für Typhusblut fort. Nach seinen Untersuchungen genügt die Verwendung einfacher steriler Galle ohne die von Conradi angegebenen Zusätze.

Fornet[6]) vereinigte die Gallenanreicherung mit dem von Müller und Gräf empfohlenen Verfahren zur Züchtung der Typhusbacillen aus dem Blutkuchen derart, daß er die Blutgerinnsel der zum Widal eingesandten Blutproben in steriler Rindergalle zur Anreicherung brachte.

Meyerstein[7]) stellte in der Folge Untersuchungen darüber an, welche Bestandteile der Galle die Anreicherung bedingen. Er kam zum Resultat, daß die gallensauern Salze, und zwar das taurocholsaure und glykocholsaure Natron das wirksame Moment darstellen. Wesentliche Unterschiede in bezug auf die anreichernde Wirkung sollen zwischen den

1) Castellani, La settimana med. 1899. No. 3.
2) Schottmüller, Dtsch. med. Wochenschr. 1902. No. 38.
3) Conradi, Dtsch. med. Wochenschr. 1906. No. 2.
4) Müller und Gräf, München. med. Wochenschr. 1906. No. 2.
5) Kaiser, München. med. Wochenschr. 1906. No. 17.
6) Fornet, München. med. Wochenschr. 1906. No. 22.
7) Meyerstein, München. med. Wochenschr. 1906. No. 38 u. 44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beiden Salzen nicht bestehen. Sie dienen in etwa 30—40-proz. Lösung zur Anreicherung flüssigen oder geronnenen Blutes.

Da die Galle die Blutkuchen nicht vollständig auflöst, also keine nennenswert lösende Wirkung auf Fibrin besitzt, so nimmt Kirstein[1]) an, daß nur diejenigen Typhusbacillen zur Anreicherung gelangen können, welche an der Oberfläche der Gerinnsel zufällig haften. Er will daher durch künstliche Verdauung der Fibrinfäden alle etwa in den Blutkuchen eingeschlossenen Typhusbacillen der Anreicherung zugänglich machen, wozu er eine Trypsin-Glyzerin-Gallemischung benutzt.

Im Gegensatz zu allen diesen Autoren will Gildemeister[2]) ohne spezifische Nährflüssigkeit die Typhusbacillen im Blut anreichern, von der Annahme ausgehend, daß die Wirkung der Galle hauptsächlich in ihren blutauflösenden Eigenschaften bestehe und empfiehlt daher als Ersatz für Galle destilliertes Wasser oder Leitungswasser, soweit es hämolytische Eigenschaften besitzt, wobei dann das aufgelöste Blut als Nährboden den Typhusbacillen dienen soll.

Nachuntersuchungen einzelner dieser Methoden haben mehrfach die wachstumsbefördernden Eigenschaften der Galle bestätigt. Da aber die Galle ein Sekret der Leber ist, so drängte sich mir die Frage auf, sollte denn nicht dasjenige Organ, welches die Funktion der Gallenabsonderung ausübt, auch selbst in irgendeiner Weise verarbeitet zur Anreicherung der Typhusbacillen im Blut Verwendung finden können? Im Verfolge dieses Gedankenganges fand ich, daß Leberbouillon dazu verwendbar ist.

Die Leberbouillon bereitete ich in der Weise, daß 500 g fein zerschnittene Rinderleber mit $^1/_2$ Liter gewöhnlichen Wassers $^1/_2$ Stunde bei ca. 50° im Kochtopf ausgezogen und dann $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde gekocht werden. Das Leberwasser wird darauf abfiltriert, zu 500 g mit Wasser aufgefüllt, dazu 5 g Pepton (1 Proz.) 2,5 g Kochsalz ($^1/_2$ Proz.) zugesetzt und nach Auflösung dieser Zusätze die Reaktion des Gemisches geprüft, eventuell mit Natronlauge gegen Lackmuspapier neutralisiert. Die Mischung wird im Kochtopf $^1/_2$ Stunde gekocht, die Reaktion nochmals geprüft, eventuell korrigiert und filtriert. Nach Abfüllen in Reagenzgläser, etwa 8 ccm pro Glas, wird an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je $^1/_2$ Stunde sterilisiert.

Zur Prüfung der Anreicherungsfähigkeit der Leberbouillon im Vergleiche mit den oben angegebenen Methoden nahm ich das Tierexperiment zu Hilfe, da es mir unmöglich war, so viel Blut von Typhuskranken zu erhalten, um stets gleichzeitig eine ganze Versuchsreihe mit sämtlichen Verfahren anstellen zu können.

Um meine Versuche den Verhältnissen in der Praxis möglichst ähnlich zu gestalten, verfuhr ich folgendermaßen: Einem Kaninchen wurde in eine Vene des einen Ohres $^1/_2$ Oese Typhusbacillen einer etwa 24-stündigen Agarkultur eingespritzt und nach 15, 20, 25 und 30 Minuten aus einem Blutgefäß des anderen Ohres je etwa 0,3 ccm Blut in je 8 Kapillaren aufgefangen, so daß zu jeder Versuchsreihe 4 Blutserien mit je 8 Kapillaren zur Verfügung standen. Diese 32 mit Blut gefüllten Kapillaren wurden bis zum anderen Tag bei Zimmertemperatur aufbewahrt, um dann in der Weise verarbeitet zu werden, daß von jeder Serie je ein Blutfaden direkt auf v. Drigalski-Conradi-Platten aus-

1) Kirstein, Dtsch. med. Wochenschr. 1909. No. 51.
2) Gildemeister, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 33. 1910. Heft 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestrichen wurde. Die übrigen 4mal 7 Blutfäden kamen serienweise in die in nachstehenden Tabellen angeführten Anreicherungsflüssigkeiten, woselbst sie 4 Tage lang bei 37° blieben. Nach 1, 2 und 4 Tagen wurden Teile dieser Mischungen auf v. Drigalski-Conradi-Platten ausgestrichen. Diese Versuche wurden 8mal vorgenommen, so daß im ganzen 256 Blutproben zur Untersuchung gelangten. Die Resultate sind folgende:

Tabelle I.
Züchtungsergebnis bei direktem Ausstrich auf v. Drigalski-Conradi-Platten.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis	
		positiv	negativ
8	15 Minuten	—	8
8	20 „	2	6
8	25 „	—	8
8	30 „	—	8
32		2	30

Tabelle II.
Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit Fleischbouillon.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	7	1	7	1	7	1
8	20 „	4	4	4	4	4	4
8	25 „	5	3	5	3	5	5
8	30 „	1	7	1	7	1	7
32		17	15	17	15	17	15

Tabelle III.
Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit Pepton-Glyzerin-Galle.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	7	1	7	1	7	1
8	20 „	4	4	4	4	4	4
8	25 „	6	2	6	2	6	2
8	30 „	4	4	4	4	4	4
32		21	11	21	11	21	11

Tabelle IV.
Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit Galle ohne Zusatz.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	5	3	5	3	5	3
8	20 „	6	2	6	2	6	2
8	25 „	4	4	4	4	4	4
8	30 „	3	5	3	5	3	5
32		18	14	18	14	18	14

Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V.

Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit Trypsin-Glyzerin-Galle.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	7	1	7	1	7	1
8	20 „	1	7	1	7	1	7
8	25 „	5	3	5	3	5	3
8	30 „	1	7	1	7	1	7
32		14	18	14	18	14	18

Tabelle VI.

Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit Gallensalzen.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsnachweis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	4	4	4	4	4	4
8	20 „	1	7	1	7	1	7
8	25 „	2	6	2	6	2	6
8	30 „	3	5	3	5	3	5
32		10	22	10	22	10	22

Tabelle VII.

Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit destilliertem Wasser.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	4	4	4	4	4	4
8	20 „	2	6	2	6	2	6
8	25 „	2	6	2	6	2	6
8	30 „	1	7	1	7	1	7
32		9	23	9	23	9	23

Tabelle VIII.

Züchtungsergebnis nach Anreicherung mit Leberbouillon.

Zahl der Blutfäden	Zeit zwischen Einspritzung und Blutentnahme	Züchtungsergebnis nach Anreicherung von					
		1 Tag		2 Tagen		4 Tagen	
		positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
8	15 Minuten	6	2	6	2	6	2
8	20 „	7	1	7	1	7	1
8	25 „	3	5	3	5	3	5
8	30 „	3	5	3	5	3	5
32		19	13	19	13	19	13

Die Tabellen zeigen, daß diejenigen Blutmischungen, welche nach 24-stündiger Anreicherung einen positiven Typhusbacillenbefund ergeben hatten, denselben auch nach 2- und 4-tägiger Anreicherung erkennen ließen. Nachträgliche Anreicherung trat bei diesen Versuchen nicht ein. Demnach sind die positiven Resultate nach 24-stündiger Anreicherung ebenso groß wie diejenigen nach 4-tägiger Anreicherung. Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß in hiesiger Anstalt mittels des Gallever-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fahrens schon gelegentlich eine nachträgliche Anreicherung beobachtet werden konnte.

Eine Zusammenstellung der Ergebnisse der 8 Tabellen zeigt

Tabelle IX.

Gesamtzüchtungsergebnis der einzelnen Methoden.

Pepton-Glycerin-Galle	21
Leberbouillon	19
Galle ohne Zusatz	18
Fleischbouillon	17
Trypsin-Glyzerin-Galle	14
Gallensalze	10
destilliertes Wasser	9
direkter Plattenausstrich	2

Die verschiedene Anreicherungsfähigkeit der einzelnen Methoden geht aus Tabelle IX klar hervor, zeigt aber auch zugleich, daß durch keine dieser Anreicherungsmethoden aus allen 32 Blutproben positive Resultate erzielt wurden. Der Grund hierfür kann darin liegen, daß vielleicht nicht in allen Blutproben Typhusbacillen waren. Mehr jedoch neige ich zu der Annahme, daß, wenn nur vereinzelte Typhusbacillen im Blutgerinnsel sind, dieselben nicht zur Weiterentwickelung gelangen, weil wir überhaupt noch kein elektives Anreicherungsmittel für im Blut enthaltene Typhusbacillen haben.

Dem direkten Plattenausstrich sind die anderen Anreicherungsmethoden überlegen, unter denen wiederum das Wasser die wenigsten positiven Resultate zeigt, was wohl auf dem Mangel an Nährstoffen beruht. Die übrigen Methoden, welche alle auf die Verwendung von Nährstoffen beruhen, zeigen unter sich keine sehr großen Unterschiede in der Anreicherungsfähigkeit.

Unter denjenigen Methoden, bei denen Galle zur Anreicherung dient, haben sich Pepton-Glyzerin-Galle und Galle ohne Zusatz am besten bewährt. Trypsin-Glyzerin-Galle dagegen hat nicht so viel positiver Züchtungsergebnisse, wie man eigentlich hätte erwarten sollen. Vielleicht, weil die Trypsin-Glyzerin-Galle-Röhrchen nur sehr schwer steril zu erlangen sind und dadurch Begleitbakterien in höherem Maße einen schädigenden Einfluß auf die Typhusbacillen ausüben können wie bei den anderen Anreicherungsmethoden mittelst Galle. Die Gallensalzanreicherung ergab ebenfalls wenig günstige Resultate.

Die Anreicherungsfähigkeit der Fleischbouillon ist günstig, jedoch weniger günstig wie diejenige der Galle und der Leberbouillon. Der Unterschied dürfte in dem Mangel an spezifischen Anreicherungsstoffen liegen.

Die günstigen Züchtungsergebnisse mittelst Leberbouillon führe ich auf spezifische Anreicherungsstoffe zurück, und glaube neben Pepton-Glyzerin-Galle und Galle ohne Zusatz auch die Leberbouillon zur Züchtung von Typhusbacillen aus dem Blut empfehlen zu können, zumal Rinderleber jederzeit leicht und billig zu erhalten ist.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Baudet, Edmond Arthur René Floribert, Asporogene Milzbrandbacillen, p. 462.
Bruynoghe, R., Le diagnostic de la méningite cérébro-spinale par le procédé de déviation du complément, p. 581.
Buday, K., Zur pathologischen Anatomie des Paratyphus, p. 449.
v. Capelle, Th. J., Ueber Tuberkulinanaphylaxie und ihr Zusammenhang mit dem Wesen der Tuberkulinreaktion, p. 531.
Cardamatis, Jean, Des Piroplasmiases et Leishmaniases, p. 511.
Gazzetti, Carlo, Biologische Wirkung des den Nährsubstraten zugesetzten Glyzerins auf einige chromogene Keime, mit besonderer Berücksichtigung der Farbstofferzeugungsfunktion, p. 588.
Giltner, Ward, Agglutination reactions during the process of hog cholera serum production, p. 552.
Herman, M., Sur la coloration du bacille tuberculeux, p. 600.
Kessler, Ueber die Methoden des Nachweises der Typhusbacillen im Blut, p. 602.
Lénárd, Wilhelm, Ueber die sogenannte Immunisierung des Milzbrandbacillus nach Danysz, p. 527.
Lewin, J., Zur Aetiologiefrage des Flecktyphus, p. 498.
Michailow, Sergius, Zwei neue Fälle von Pilzbefunden im Bereiche des Zentralnervensystems, p. 500.
Pricolo, Antonio, Infections expérimentales à streptocoques chez le cheval. Immunité vers les streptocoques, p. 542.
Rocchi, G., Serodiagnostische Untersuchungen über die wichtigsten anaëroben Buttersäurekeime mit der Methode der Agglutination und der Komplementablenkung, p. 579.
Sangiorgi, Giuseppe, Beitrag zum Studium eines Coccidiums (Klossiella muris), p. 523.
Savini, Emil u. **Savini-Castano, Therese**, Zur Züchtung des Influenzabacillus, p. 493.
Thalmann, Weitere Mitteilungen über Streptokokken, insbesondere über pyogene Streptokokken bei Erkrankungen der Atmungsorgane und deren Komplikationen, p. 481.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 60. Heft 7.
Ausgegeben am 1. November 1911.

Nachdruck verboten.

Die Furunkulose der Salmoniden.

[Aus der Kgl. Bayr. Biolog. Versuchsstation für Fischerei in München.]
Von Dr. **Marianne Plehn.**

Im Frühsommer 1909 erhielt die Kgl. Bayr. Biol. Versuchsstation die Nachricht von einem größeren Forellensterben in einem der besten Fischbäche Südbayerns. Die sofort an Ort und Stelle ausgeführte Untersuchung zeigte, daß es sich um die Furunkulose handelte, eine höchst gefährliche Infektionskrankheit, die zum ersten Male im Jahre 1894 von Emmerich und Weibel studiert und im Arch. f. Hyg. Bd. 21 beschrieben worden ist. Die Verff. fanden als Erreger ein neues, sehr gut charakterisiertes Bakterium. Die Krankheit war damals in einer Forellenzuchtanstalt aufgetreten; durch gründliche Säuberung und Desinfektion aller Teiche war es gelungen, sie zu bekämpfen; vereinzelte Fälle kamen zwar in jedem Jahr vor, doch hielt sich die Krankheit in ganz bescheidenen Grenzen. Die dort eingegangenen Fische wurden regelmäßig in der Biologischen Versuchsstation untersucht. In allen Fällen mit blutigen Infiltrationen in der Muskulatur und in einigen, in denen dies Anzeichen fehlte, gelang es, aus dem peripheren Blut und aus allen inneren Organen der kranken Fische das Bacterium salmonicida Emmerich und Weibel zu züchten, das in der Gelatinestichkultur, wie von seinen Entdeckern beschrieben, so sehr charakteristisch wächst.

Es bildet bekanntlich einen mit Luft gefüllten Trichter, der seitlich zahlreiche kurze, knollige Aeste in die Gelatine entsendet, so daß der Hohlraum sich wie das Negativ eines Baumkuchens ausnimmt.

Jedes Jahr liefen bei der biologischen Station aus verschiedenen Teilen Deutschlands einige furunkulosekranke Bachforellen und Bachsaiblinge ein, niemals eine Regenbogenforelle. Der bakteriologische Befund war durch 15 Jahre an allen diesen Fischen der gleiche. Immer stammten sie aus Zuchtanstalten, so daß die Annahme berechtigt erschien, die Furunkulose sei ausschließlich eine Kulturkrankheit.

Diese Meinung wurde nun durch die Beobachtungen des Jahres 1909 aufs gründlichste widerlegt. Auf den eingangs erwähnten Fall folgten in kurzen Intervallen eine ganze Reihe weiterer Fälle von Ausbruch der Seuche in freiem Wasser. Es handelte sich oft um sehr forellenreiche Flüsse in Gegenden, in denen Verunreinigung durch Fabriken nicht in Frage kam und die auch keine übermäßige Zufuhr von Hausabwässern aus Dörfern oder Städten erhielten. Allerdings war der Wasserstand in jenem Sommer zeitweise abnorm niedrig, und es erschien zunächst denkbar, daß dadurch ungünstige Bedingungen entstanden, die eine Vermehrung der Furunkulosebakterien begünstigten.

Wie Hofer in seinem Handbuch der Fischkrankheiten (p. 7) ausführt, ist früher wiederholt im Anschluß an Verschmutzung das Auftreten von Furunkulose beobachtet worden. Ebenso mag bei niedrigem Wasserstand und hoher Temperatur durch Fäulnisprozesse das Umsichgreifen der Seuche bedeutend befördert werden. Wenigstens wurde mehrmals

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein starkes Nachlassen des Sterbens nach Eintritt heftiger Regengüsse und nach Anschwellen des betroffenen Flusses gesehen. Daß niedriger Wasserstand nicht notwendige Vorbedingung für die Seuche ist, zeigte sich aber im Jahre 1910, wo sie trotz reichlicher Niederschläge und durchschnittlich besonders niedriger Temperatur nicht weniger verbreitet war und nicht weniger Opfer forderte als im trockenen Vorjahre.

Im Laufe des Jahres 1909 wurde Furunkulose in etwa 25 bayrischen Flüssen und Bächen festgestellt. In den folgenden Jahren hat sie an Ausbreitung eher noch gewonnen. Es ist wohl als sicher anzunehmen, daß sie in einer bedeutend größeren Anzahl von Gewässern tatsächlich vorhanden war; denn einmal pflegen die Anwohner ein Fischsterben nur zu beachten, wenn es schon sehr große Dimensionen angenommen hat, und dann ziehen sie oft vor, ihre Beobachtungen zu verschweigen, teils aus Bequemlichkeit und teils, um dem Ruf ihres Gewässers nicht zu schaden. Vielfach ist die Krankheit verleugnet worden, bis die Verluste so stark wurden, daß der Fischwasserbesitzer oder Pächter sich nicht mehr anders zu helfen wußte als durch eine Konsultation der Versuchsstation.

Gegen Ende des Sommers 1909, als die Publikationen der Station die Aufmerksamkeit geschärft hatten, begannen auch aus anderen Teilen Deutschlands Nachrichten über die Seuche und Untersuchungsmaterial einzulaufen. Wir erhielten solche aus Schlesien, Thüringen, Baden, Württemberg und Elsaß. Ob die nicht genannten Staaten auch wirklich verschont geblieben sind, ist mehr als zweifelhaft. Wir vermuten, daß die Ausdehnung der Seuche eine viel weitere war, um so mehr, als sie in der Schweiz stark grassierte, in verschiedenen Teilen Oesterreichs Verheerungen angerichtet hat und auch in Frankreich aufgetreten ist.

Der Name „Furunkulose", der seinerzeit von Emmerich und Weibel der Krankheit gegeben wurde, wäre vielleicht nicht gewählt worden, wenn die große Epidemie der letzten Jahre das Hauptstudienmaterial geliefert hätte. Damals war das fast durchgehends vorhandene augenfälligste Symptom die Bildung blutiger Abszesse in der Muskulatur. Solche sind auch bei der neuen Epidemie sehr häufig aufgetreten, aber doch lange nicht immer. Die einzelnen Flüsse verhielten sich darin verschieden. Zuweilen war auch jetzt wieder die Mehrzahl der verendeten Fische mit einem oder mehreren Furunkeln behaftet, andere Male aber fanden sie sich nur ausnahmsweise, nur etwa bei jedem zehnten Exemplar oder gar noch seltener. — Die Furunkel sind also wohl ein ziemlich sicheres Kennzeichen der Krankheit, ihr Fehlen beweist aber nichts gegen das Bestehen derselben. Dieser nur graduelle Unterschied scheint uns kein Grund zu sein, die hier beschriebene Krankheit von Emmerich und Weibels Furunkulose zu trennen, so wenig wie einige Differenzen im Verhalten des Erregers auf künstlichen Nährböden, von denen unten die Rede sein wird, uns veranlassen, in ihm ein anderes Bakterium zu sehen. Daß eine Krankheit oder ein pathogener Mikroorganismus zeitweise in ihrem Charakter variiert, ist ja nichts Neues.

Wir werden im folgenden von der „neuen Furunkulose" oder der „B-Furunkulose" und von dem „neuen oder B-Bacterium salmonicida" sprechen, im Gegensatz zu der „alten A-Furunkulose".

Wie bei dieser, wechselt auch bei der neuen die Zahl, Größe und Lage der Abszesse, wenn sich welche finden, innerhalb weiter Grenzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es gibt solche von Stecknadelkopfgröße und andere, die ein Fünfmarkstück an Umfang übertreffen. Zuweilen liegen sie unter der intakten Haut verborgen und werden erst sichtbar, wenn man dieselbe entfernt; sie präsentieren sich dann als blutige Infiltrationen der noch ziemlich festen Muskeln; oder sie sind aufgebrochen und stellen eiternde Abszesse dar, die tiefe Defekte ins Fleisch fressen können. Kleine offene Abszesse werden vom umspülenden Wasser immer wieder ausgewaschen, so daß sie nicht blutig aussehen, sondern sich als Löcher darstellen, die man ohne bakteriologische Untersuchung wohl auf äußere Verletzungen zurückführen könnte.

Bei der Mehrzahl der Toten finden sich nun also nicht so leicht sichtbare Veränderungen, ja es kann vorkommen, daß die Sektion der Leiche überhaupt nicht die Möglichkeit gibt, eine Diagnose zu stellen. Meist läßt sich aber eine mehr oder weniger intensive Entzündung des Darmes nachweisen, deren Hauptsitz der Enddarm und der Beginn des Darmes am Pylorus ist; noch häufiger finden sich entzündliche Rötung und kleine Hämorrhagien im Bauchfell, besonders da, wo es der Schwimmblase anliegt; nicht selten zeigt die Leber, die dann heller als gewöhnlich gefärbt ist, kleine Petechien.

Der anatomische Befund stimmt also in der Hauptsache mit dem l. c. beschriebenen überein; er läßt von vornherein das Bestehen einer Allgemeininfektion vermuten.

Die Krankheit dauert im Freien, wo die Infektion nicht so stark und plötzlich erfolgt wie beim Experiment, mehrere Wochen, wahrscheinlich oft mehrere Monate. — Zunächst sondert sich der kranke Fisch vom Schwarm und steht einzeln am Ufer; er frißt nicht mehr und wechselt mehr oder weniger deutlich die Farbe; wenn es sich um eine Forelle handelt, so kann dieselbe tief dunkel, fast schwarz werden, eine Erscheinung, die auch bei Darmentzündungen oft zu sehen ist; Aeschen und Seesaiblinge, die sich durch so glänzende, prächtige Färbung auszeichnen, werden blaß und fahl.

Die Kranken atmen rasch, sind nicht scheu, sondern apathisch und lassen sich leicht fangen. Nach einiger Zeit tritt Seitenlage, dann Rückenlage ein, in der der Fisch ein oder zwei Tage verharren kann, bis der Tod erfolgt.

Wie schon erwähnt, ist die neue Furunkulose nicht wie die alte auf Bachforellen und Bachsaiblinge beschränkt geblieben; die Aeschen waren ebenso schwer betroffen, ja sie scheinen sogar besonders empfänglich zu sein.

Eine verheerende Epidemie beobachteten wir ferner bei Seesaiblingen (S. salvelinus). Einzelne Fälle kamen bei Huchen (Salmo hucho) zu unserer Kenntnis; der Rhein lieferte einen furunkulosekranken Lachs und einige Seeforellen. Auch sind neuerdings einige Male Regenbogenforellen im freien Wasser sowohl wie in Zuchtanstalten erkrankt. Dadurch muß die früher herrschende Meinung korrigiert werden, der zufolge Trutta iridea immun gegen Furunkulose wäre. Das ist nur in beschränktem Maße richtig. Wennschon in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Regenbogenforelle verschont bleibt, so ist doch sogar ein Beispiel bekannt geworden, daß in einem Flusse zahlreiche Regenbogen- und Bachforellen zugrunde gingen, während die gleichfalls vorhandenen Bachsaiblinge gesund blieben. — Diese auffallende Tatsache beweist, wie verschiedenartig die Seuche auftritt und von wie vielen, bisher noch nicht übersehbaren Umständen die Art, wie sie sich äußert, abhängen muß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wiederholt erhielten wir durch zuverlässige Beobachter die Mitteilung, daß auch andere Fische als Salmoniden in den verseuchten Flüssen massenhaft eingingen; dies ist von Aiteln (Leuciscus squalius), Barschen (Perca fluviatilis) und Koppen (Cottus gobio) berichtet worden. Leider war es in keinem dieser Fälle möglich, Material zu erhalten, das für Bakterienkulturen frisch genug gewesen wäre. Wir standen den Angaben lange Zeit äußerst skeptisch gegenüber, mußten diesen Standpunkt aber verlassen, da wir im Verlaufe unserer Studien Fische an Furunkulose erkranken sahen, die den Salmoniden nicht näher stehen als die erwähnten, nämlich Schleien und einmal einen Hecht. — Die Schleien wurden in einem großen Aquarium der Station gehalten, in dem sich einige furunkulosekranke Forellen befanden. Sie gingen im Verlauf von etwa 6 Wochen sämtlich ein. Die anatomische Untersuchung hatte ein negatives Ergebnis, die Bakterienkulturen zeigten dagegen eine enorme Menge der Furunkuloseereger in sämtlichen Organen: die Schleien waren einer Bakteriämie erlegen. — [Analoges berichtet Pittet (Freiburg, Schweiz) von Nasen (Chondrostoma nasus), Barben (Barbus fluviatilis) und Blikken (Blicca björkna)].

Der Hecht stammte aus freiem Wasser; er wurde von einem Fischer eingeliefert, der den Fisch matt am Ufer stehen sah, so daß es leicht gelang, ihn lebend mit dem Netz zu fangen. Er zeigte mehrere Defekte in der Muskulatur; flache Wunden sehr verschiedener Größe. Es ist schon sehr häufig beobachtet worden, daß Hechte, besonders in der Laichzeit, unter ähnlichen Symptomen in größerer Zahl eingehen. Die Ursache war bisher nie festzustellen. — Das hier erwähnte Exemplar wurde zunächst zum Zweck der Beobachtung in ein Aquarium gesetzt; schon am folgenden Tage sah man Beginn von Verpilzung, 3 Tage darauf schien der Hecht so krank, daß es ratsam gehalten wurde, ihn zum Zweck bakteriologischer Untersuchung zu töten. Die Kulturen ergaben das Furunkulosebakterium.

Einstweilen können wir noch nicht so weit gehen, die bekannte Hechtkrankheit als veranlaßt durch das B. salmonicida anzusehen; es müßte erst in mehreren Fällen nachgewiesen worden sein. Der Versuch soll natürlich gemacht werden, sobald mehr Material vorhanden sein wird. Doch ist es bereits von Bedeutung, erwiesen zu sehen, daß das Furunkulosebakterium im Hecht einen geeigneten Nährboden findet, mit Wahrscheinlichkeit ist auch anzunehmen, daß es pathogen für den Hecht ist.

Unter diesen Umständen ist man nicht mehr berechtigt, zu bezweifeln, daß die verschiedensten Fischarten von Furunkulose betroffen werden können, wenngleich nach wie vor anzunehmen ist, daß die Salmoniden bei weitem am meisten gefährdet sind.

Infektionsversuche.

Injektionen.

Um einige praktisch und theoretisch wichtige Fragen zu lösen, wurde eine Reihe von Infektionsversuchen ausgeführt. Zunächst wurden Bouillonkulturen verschiedenen Fischen in die Muskulatur injiziert. Forellen, Regenbogenforellen, Saiblinge, ein Karpfen, ein Aitel, ein Barsch dienten zu dem Versuch. Das Resultat war bei sämtlichen Fischen genau das gleiche: Am Tage der Injektion zeigte sich eine Verfärbung in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umgebung des Impfstiches und in seiner Verlängerung; am folgenden Tage sah man bereits den Beginn der Anschwellung, die sich bald darauf in ein schwappendes Geschwür umwandelte; der Fisch wurde matt, lag schnell atmend am Grunde (offenbar bestand Fieber, was aber, weil die verendeten Fische zu klein waren, nicht durch Temperaturmessung kontrolliert werden konnte), nach 5—8 Tagen trat der Tod ein. — Auch bei ganz geringen Dosen ist eine Injektion stets tödlich gewesen. Stets fand sich eine Ueberschwemmung aller Organe mit Bakterien, die auch im peripheren Blut leicht nachzuweisen waren, und zwar war fast immer das B. salmonicida rein zu erhalten. — Demzufolge scheint ein Unterschied in der bakteriziden Kraft des Blutes bei den verschiedenen Fischen gegenüber dem Furunkulosebakterium nicht zu bestehen.

Fütterung erwachsener Fische.

Natürlich wird der Erreger unter gewöhnlichen Umständen zunächst nicht direkt ins Blut gelangen, wie bei einer Injektion. Es mußten also weitere Infektionsmöglichkeiten geprüft werden: die Infektion durch intakte oder verletzte Haut und durch die Kiemen, und die Infektion durch Magen und Darm mit der Nahrung. — Die eine der Versuchsreihen (die Fütterung infizierten Materials) wurde nur an Salmoniden ausgeführt, an denen Fütterungsversuche viel leichter und sicherer anzustellen sind als an anderen Fischen.

Forellen sind im Aquarium leicht zum Fressen zu bringen, doch fressen sie nur appetitliche Nahrung und nehmen nicht kleine Schmutzbrocken, die etwa einmal am Boden des Aquariums liegen bleiben können. Hält man sie in einem reinlichen Aquarium, ohne sie zu füttern, so kann man daher annehmen, daß nichts in den Magen oder Darm gelangt; andererseits kann man sicher sein, daß sie schnell zuschnappen, wenn ihnen ein anscheinend guter Bissen geboten wird. Die anderen Fische dagegen sind zuweilen schwer zum Fressen zu bringen, nehmen aber — wie Karpfen und Schleien — gelegentlich Schmutz und Kotreste vom Boden auf; und solche sind selbst bei öfterer Reinigung nicht absolut sicher fernzuhalten.

Es wurden also in einem Versuche je 3 Bach- und Regenbogenforellen von 200—300 g Gewicht in einem Aquarium mit zerschnittenen frischen Organen von Fischen gefüttert, die an Furunkulose eingegangen waren. Diese Fütterung wurde dreimal wiederholt, später wurde gesunde Nahrung gegeben. Alle 6 Fische nahmen das infizierte Futter gierig an. Etwa nach einer Woche ließ die Freßlust der Bachforellen allmählich nach; sie hörten schließlich ganz auf, Nahrung zu nehmen, während die Regenbogenforellen ununterbrochen bei gutem Appetit blieben. Die Bachforellen färbten sich tiefdunkel und hielten sich, rasch atmend, in einer Ecke des Aquariums auf. Zwei von ihnen zeigten leichte Verpilzung. Eine starb nach 3, die andere nach 4 Wochen. Die Sektion ließ bei keiner von ihnen makroskopisch eine Veränderung erkennen; die Bakterienkulturen, die aus Blut und Niere angelegt wurden, wuchsen üppig; es waren Reinkulturen des neuen B. salmonicida. Die Infektion vom Darmkanal aus war also bei diesen beiden Fischen glatt gelungen und hatte nach 3 resp. 4 Wochen zum Tode geführt.

Die dritte Bachforelle des gleichen Versuches schien, obwohl sie ganz deutlich krank gewesen war, sich wieder zu erholen. Sie wurde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

munter, begann wieder zu fressen und nahm ihre normale Farbe an. Es war also an die Möglichkeit zu denken, daß ihr schlechtes Befinden nicht auf Rechnung der Furunkuloseinfektion zu setzen, sondern nur eine vorübergehende leichte Indisposition war, oder daß zwar eine Infektion bestanden hatte, daß sie aber überwunden worden war.

Im Anschluß an eine frühere Beobachtung wurde der Fisch daher zu einem weiteren Versuch verwendet.

Es war nämlich früher einmal bemerkt worden, daß anscheinend gesunde Fische, nachdem sie in relativ warmes Wasser (15°) gebracht worden waren, innerhalb weniger Tage unter Furunkulosebakteriämie zugrunde gingen. Die Forellen waren wochenlang mit Kranken zusammengehalten worden, waren aber nicht erkrankt. Sie wurden für gesund gehalten und in einem nur durchlüfteten Aquarium, in welches eine Bakterienkultur gegossen worden war, einer neuen Infektion ausgesetzt. Der Tod erfolgte nach 2 resp. 3 Tagen, er konnte also nicht auf diese letzte Infektion bezogen werden; dieselbe mußte länger zurückliegen; man durfte annehmen, daß sie latent geblieben und sich manifestierte, als die Fische aus der frischen Kühle des fließenden Wassers in eine um 7° höhere Temperatur gebracht wurden. (Selbstverständlich geschah die Temperatursteigerung ganz allmählich; ein plötzlicher Wechsel darf Versuchsfischen niemals zugemutet werden, da die Wirkung eines Shocks sich der Beurteilung entzieht.)

Die übrig gebliebene Bachforelle war nun ein willkommenes Objekt, um die Beobachtung zu kontrollieren. Sie wurde zusammen mit einer der Regenbogenforellen, welche die gleiche Behandlung durchgemacht und gut überstanden hatten, in ein Aquarium mit reinem Wasser gebracht, das keinen Wasserzufluß, aber reichliche Luftzufuhr erhielt. Eine Neuinfektion konnte dort nicht stattfinden, aber das Wasser erwärmte sich ganz allmählich von 8 auf 15°; das bedeutet für Forellen eine bedeutende Verschlechterung der Existenzbedingungen. Der Erfolg war bei der Bachforelle frappant. Schon am 2. Tage machte sie einen deutlich kranken Eindruck, am 4. Tage war sie im Verenden. Auch hier war der Sektionsbefund negativ, dagegen bestand eine enorme Bakteriämie, die allein als Todesursache vollkommen ausreichend war.

Der Ausfall dieses Versuches war zugleich eine willkommene Bestätigung der Deutung jener früheren Beobachtung, die dadurch erst ihr Gewicht erhält. Die Möglichkeit einer lange Zeit bestehenden latenten Infektion kann als erwiesen erachtet werden.

Es hatte eine Infektion stattgefunden, aber die Krankheit war im Abnehmen gewesen; unter günstigen Bedingungen wäre der Fisch vermutlich gesund geworden. In der Wärme des Aquariums ohne Wasserwechsel aber begannen die Bakterien sich wieder üppig zu vermehren, der geschwächte Organismus erlag dem Rezidiv.

Dadurch wird man zu sehr skeptischer Aufnahme der günstigen Nachrichten über das völlige Aufhören der Krankheit in verseuchten Gewässern gezwungen. Es ist nur zu leicht möglich, daß ein oder der andere Infektionsträger übrig ist, bei dem die Furunkulose in der wärmeren Jahreszeit oder unter dem Einfluß irgendwelcher ungünstiger Bedingungen von neuem aufflackern kann, und der dann zum Ausgangspunkt einer neuen Epidemie werden kann.

Die Regenbogenforelle, welche mit der latent infizierten Bachforelle zusammen in das wärmere Wasser übergeführt worden war, gab auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter diesen Umständen keine Zeichen von schlechtem Befinden. Nach 3 Wochen wurde sie getötet, um festzustellen, ob überhaupt eine Infektion eingetreten war, die vielleicht nur für den Fisch keine ernsten Folgen hatte, oder ob er eine individuelle Immunität besäße. Beide Möglichkeiten sind ja in Betracht zu ziehen zur Erklärung der relativ geringen Empfänglichkeit der Regenbogenforellen für Furunkulose.

Die Kulturen, die aus Blut und Niere angelegt wurden, blieben steril. Der Fisch hatte also die zahlreich aufgenommenen Bakterien — er hatte viel mehr gefressen als die drei tödlich infizierten Bachforellen — vermutlich schon im Magen abgetötet.

Dasselbe war mit seinen beiden Artgenossen des gleichen Versuches der Fall. Die zwei Regenbogenforellen, welche dauernd in kaltem, fließendem Wasser blieben, waren noch 3 Monate nach der Fütterung mit infektiösem Material völlig gesund.

Hier hat sich die Iridea also so verhalten, wie man es nach den früheren Erfahrungen zu erwarten berechtigt war.

Fütterung von Jährlingen.

Die Fische, die im Freien und auch in Zuchtanstalten tot gefunden werden, sind nach übereinstimmenden Angaben aller Beobachter stets mindestens zweijährig, meist aber noch älter; in einem verseuchten Gewässer pflegen vorwiegend gerade die schönsten, größten Fische befallen zu werden. Es mußte daher festgestellt werden, ob jüngere Fische, auch Jährlinge und Brut der Krankheit überhaupt nicht unterworfen seien; von manchen Fischzüchtern wird dies angenommen.

Ein Versuch wurde angesetzt, um zunächst die Infektionsmöglichkeit vom Darmkanal aus zu prüfen. 5 Bachforellen- und 5 Regenbogenjährlinge wurden im gleichen Aquarium in gleicher Weise behandelt. Die Fütterung bestand in frischem, abgekochten Fischfleisch, das mit Bouillonkultur des neuen B. salmon. durchtränkt wurde. Alle 10 Fischchen fraßen ausgezeichnet; nach einigen Tagen ließ der Appetit nach, dann traten deutliche Krankheitserscheinungen auf. Am 10. Tage waren zwei kleine Bachforellen tot, am 11. verendete wieder eine, am 14. die vierte. 16 Tage nach der ersten Fütterung ging bemerkenswerterweise aber auch ein Regenbogenjährling ein, 19 Tage danach ein zweiter. Drei Regenbogenjährlinge und eine kleine Bachforelle blieben am Leben und fraßen dauernd gut.

Von den 6 verendeten Fischchen des Versuches ergaben die Bakterienkulturen nur in drei Fällen Furunkulose, in den drei anderen Fällen blieben die Platten steril. Das Ergebnis war sehr befremdend, denn eigentlich konnte kaum ein Zweifel bestehen, daß es sich um die gleiche Todesursache gehandelt hatte. Die Versuchstiere waren in bester Gesundheit gewesen, die Erscheinungen während der Krankheit stimmten überein und bei der Sektion stellte sich keine andere Todesursache heraus. Das Rätsel klärte sich, als die verwendete Nährgelatine einer Kontrolle unterzogen wurde. Da zeigte sich, daß in drei Fällen eine Gelatine benutzt worden war, die nicht völlig neutral, sondern eben merklich sauer reagierte. Probeweise auf diesen Nährboden übertragene B. salmon.-Kulturen stellten ihr Wachstum sogleich ein; es ist also mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der übrigens minimale Säuregehalt das Wachstum hintangehalten hatte, daß die Kulturen ebenso wie in den drei positiv ausgefallenen Versuchen auch reine

Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

B. salmon. ergeben haben würden, wenn der Nährboden normal gewesen wäre.

Der Versuch ist in mehrfacher Hinsicht sehr lehrreich. Erstens zeigt er — was, wie oben erwähnt, auch neuere Erfahrungen der Praxis lehren — daß Iridea wohl weniger empfindlich ist als Fario, aber durchaus nicht etwa immun. Zweitens geht daraus hervor, daß die Krankheit für Jährlinge nicht minder gefährlich ist als für Erwachsene. Ferner gibt er einen Anhalt zur Erklärung der Tatsache, daß eine Fischart der Infektion so viel besser widersteht als eine andere, nahe verwandte.

Es liegt nämlich wohl nahe, einen verschiedenen Säuregehalt des Magensaftes verantwortlich zu machen. Die Regenbogenforellen mögen im allgemeinen etwas mehr Säure produzieren; ein sehr geringer Ueberschuß könnte hier schon ausschlaggebend sein. Leider sind die in Betracht kommenden Mengen so unbedeutend, daß ein quantitativer Vergleich auf chemischem Wege nicht durchführbar ist. Daß die Unterschiede gering sind, dafür spricht der Umstand, daß die Regenbogenforellen nicht absolut immun sind und daß auch bei den Bachforellen individuelle Verschiedenheiten bestehen: Eine von den 5 verwendeten Bachforellen überstand die Infektion, obwohl sie wie die übrigen tüchtig gefressen hatte.

Da, wie wir sahen, Injektionen auf alle Fische gleich wirken, bleibt ohnehin nichts anderes übrig, als in den Verdauungsapparaten den Grund der verschiedenen Empfänglichkeit zu suchen.

Für den Züchter ergibt sich daraus die Lehre, daß er in Zeiten drohender Furunkulose ganz besonders sorgfältig mit der Fütterung zu Werk zu gehen hat, damit Darmverstimmungen nicht zustande kommen. Es ist sehr wohl denkbar, daß selbst eine leichte Indisposition zur Aufnahme der Bakterien führen kann, die durch einen Magensaft von normaler Azidität abgetötet worden wären.

Die Meinung, daß nur ältere Fische erkranken, ist, wie aus vorstehendem Versuch hervorgeht, zurückzuweisen. Wenn man im Freien keine kleinen toten findet, so könnte das daran liegen, daß die kleinen, sobald sie matt zu werden beginnen, von den größeren aufgefressen werden. Für Teichwirtschaften trifft diese Erklärung freilich nicht zu; da wird man vielleicht als Grund annehmen dürfen, daß die Jährlinge im allgemeinen das bessere Futter erhalten und daß ihre Teiche wohl auch sorgfältiger reingehalten werden, als die der alten, im großen und ganzen widerstandsfähigeren Fische, denen man ja mitunter ziemlich viel zumuten zu dürfen meint, die daher größeren Infektionsgefahren ausgesetzt sind.

Uebertragung durch latent infizierte Fische.

Die überlebenden Fischchen dieses Versuches haben schließlich aber noch eine weitere interessante Tatsache gezeigt. Nachdem sie etwa 6 Wochen lang bei nicht infiziertem Futter gesund geblieben waren, wurden sie zu drei Seesaiblingen gesetzt, die zur Beobachtung seit langer Zeit in einem Aquarium waren und sich bester Gesundheit und guten Appetits erfreuten. 3 Wochen darauf erkrankte einer der Saiblinge und ging ein; eine Wochen später folgte der zweite. Die Bakterienhulturen aus beiden Fischen ergaben B-Furunkulose. Nun wurden auch die kleinen Jährlinge, die aus dem Infektionsversuch anscheinend gesund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hervorgegangen waren, getötet und zu Kulturen verwendet. Zwei von ihnen führten das Bact. salmon. in geringer Menge in der Niere, während die Blutkultur bei einem steril blieb; die drei anderen ließen keine Bakterien erkennen.

Es hat sich also auch hier wieder gezeigt, daß die Infektion mit Furunkulose monatelang latent bleiben kann, und es zeigte sich ferner, daß anscheinend gesunde Bakterienträger anderen Fischen die Krankheit mitteilen können, die sie selbst glücklich überstanden haben, oder gegen die sie eine individuelle Immunität besaßen.

Analogien aus der Pathologie des Menschen und der höheren Tiere sind ja bekannt genug.

Eine Warnung dürfte also hier am Platz sein: Aus verseuchten Gewässern sollten Fische nicht exportiert werden, selbst wenn sie gesund erscheinen. Nicht einmal eine längere Quarantäne gibt eine Gewähr dafür, daß sie keine Infektionsgefahr bedeuten.

Infektion durch das Wasser.

Wenn man auch kaum geneigt sein wird zu bezweifeln, daß in den angeführten Fällen von Fütterung wirklich der Darm die Eingangspforte für die Infektion darstellte, so ist doch darauf aufmerksam zu machen, daß bei jedem Fütterungsversuch auch Bakterien in das Atemwasser gelangen müssen, daß also ein Eindringen durch Haut und Kiemen nicht ausgeschlossen erscheint. Daß das in der Tat stattfinden kann, bewiesen bereits die gelungenen Versuche von Uebertragung der Krankheit von Fisch zu Fisch (die zum Teil unabsichtlich angestellt wurden).

Es wurde schon erwähnt, daß einmal eine Anzahl von Schleien, welche mit furunkulosekranken Forellen zusammen in einem Aquarium gehalten worden waren, sämtlich eingingen, unter Ueberschwemmung des Blutes mit Bact. salmonicida. Dies möchte ich nicht mit Bestimmtheit als eine Uebertragung durch das Wasser allein auffassen, und zwar aus einem schon angedeuteten Grunde. Schleien fressen gelegentlich den Schmutz am Grunde des Aquariums; die Fische können sich also ihre Infektion sehr wohl durch den Darmkanal zugezogen haben.

Doch mußte auch noch, soweit das möglich ist, die Infektion durch das Wasser allein erprobt werden, indem einfach einige Bakterienkulturen hineingegossen wurden. Junge Salmoniden, die seit einigen Tagen gefastet hatten und keinen Kot mehr abgaben, wurden dazu verwendet, in der Voraussetzung, daß nichts vom umgebenden Wasser in den Darmkanal gelangen würde, und zwar dienten zu dem Versuch ein Bachforellenjährling, der am Maul etwas verletzt war (es war zu vermuten, daß durch die Wunde die Bakterien besonders schnell eindringen würden); ferner 2 intakte Forellen- und 2 ebenfalls gesunde Regenbogenjährlinge. In der Tat erlag die verletzte Forelle zuerst, nach 12 Tagen; aber die beiden gesunden folgten schon am nächsten Tage, so daß von einem merklichen Unterschied nicht die Rede sein kann. Auch beide Regenbogenforellen gingen ein, aber erst etwa 3 Wochen später; bei einer von ihnen mag eine unbekannte Todesursache vorgelegen haben, wenigstens war das Bact. salmon. in ihrem Blute nicht nachweisbar. Die zweite Regenbogenforelle aber und alle drei Bachforellen ergaben, wie zu erwarten, Reinkulturen des Furunkuloseerregers. Wir sehen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mithin eine Infektionsmöglichkeit durch Kiemen und Haut als erwiesen an.

Auch hier fehlte, wie in sämtlichen Fällen künstlicher Infektion, die Abszeßbildung vollständig; Rötung des Darmes und entzündliche Infiltration im Peritoneum und Mesenterium waren die einzigen makroskopisch sichtbaren Merkmale — und auch die waren nicht jedesmal vorhanden. Dadurch wird man zu der Vermutung geführt, daß auch bei manchem Jährlingssterben in Zuchtanstalten, die auf Grund der Rötung des Intestinaltraktus und des Peritoneums einfach auf Enteritis infolge ungenügender Fütterung bezogen wird, eigentlich Furunkulose vorliegen mag. Es sollte in solchem Falle nie unterlassen werden, eine bakteriologische Untersuchung vorzunehmen.

Uebrigens können die bekannten Abszesse auch bei Jährlingen vorkommen; ausnahmsweise sind uns auch derartige Fälle zu Gesicht gekommen.

Emmerich und Weibel haben bei ihren Injektionen regelmäßig typische Furunkel erzielt; die Ursache, weshalb meine Versuchsergebnisse in dieser Hinsicht verschieden sind, ist unbekannt. Die früher künstlich hervorgerufene Furunkulose verlief im allgemeinen bedeutend langsamer als in meinen Versuchen, vielleicht hängt die Abweichung damit zusammen. Vielleicht ist das neue Bact. salmon. virulenter, so daß die Fische schon in einem früheren Stadium zugrunde gehen, während Furunkel nur bei langer Dauer der Krankheit sich bilden? Eine höhere Virulenz anzunehmen sind wir schon durch die viel größere Ausbreitung der Epidemie und die viel größeren Verluste berechtigt.

Infektionsversuche mit Eiern und Brut.

Nachdem erwachsene Fische und Jährlinge sich in ungefähr gleichem Maße empfindlich für die B-Furunkulose gezeigt hatten, blieb noch übrig, die Brut und die Eier auf ihr Verhalten gegen das Bact. salmonicida zu prüfen. Hier lag sogar eine besonders wichtige Frage vor. Brut und Eier werden viel häufiger zu Zuchtzwecken gekauft und versandt als Jährlinge und ältere Fische, sie könnten also bei der Ausbreitung der Seuche eine größere Rolle spielen. Es war zu befürchten, daß die Haupteinnahmequelle unserer Salmonidenbrutanstalten versiegen könnte, wenn die Bestellung auf Forelleneier und -brut unterblieben, aus Furcht vor Einschleppung der Furunkulose. (In der Tat sind im Ausland Stimmen laut geworden, die vor dem Import deutscher Forelleneier warnten, obwohl sie aus Ländern kamen, in denen die Furunkulose gleichfalls aufgetreten war.)

Um zu sehen, ob hier eine Gefahr bestehe, wurden frisch befruchtete Forelleneier in einem Brutapparat wiederholt mit Kulturen des Furunkulosebakteriums überschwemmt. Gleichzeitig wurde der Wasserzulauf möglichst beschränkt, um ein rasches Wegspülen des Infektionsmateriales zu verhindern. Die Eier schlüpften normal aus, die Fischchen entwickelten sich vollkommen gut und gediehen tadellos; eine Infektion hatte nicht stattgefunden.

Die Bakterienkulturen waren hier nur vor dem Ausschlüpfen eingegossen worden; es konnte also sein, daß das neue Bact. salmonicida im Wasser schnell zugrunde gegangen war, daß es sich in der Natur nur im Fischkörper am Leben erhält.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein zweiter Versuch wurde mit Rücksicht darauf während des Dottersackstadiums nach dem Ausschlüpfen der Brut angestellt. Auch der fiel negativ aus. Während 4 Wochen gedieh die Brut gut — ältere Fische wären in dieser Zeit größtenteils eingegangen.

Durch das Wasser wird also das Bact. salmonicida auf Brut nicht übertragen; eine andere Aufnahme konnte, da es sich um junge Dottersackbrut handelte, nicht in Frage kommen.

Wie stand es nun mit dem Intestinaltraktus? Ich zweifelte kaum daran, daß die Fütterungsversuche im gleichen Sinne ausfallen würden wie bei Jährlingen und Erwachsenen, daß nur die Krankheit bei der zarten Brut erheblich rascher verlaufen würde. Das Ergebnis war vollkommen unerwartet. 4 Wochen lang erhielten etwa 200 Stück junge Freßbrut alle 2—3 Tage eine Bakterienkultur als Beimengung zu ihrem Milzfutter; nicht ein einziges Fischchen ist eingegangen! Also Bakterienmengen, die viele hundertmal größer sind als sie je im Freien vorkommen, erwiesen sich für die Brut als ganz unschädlich. So erstaunlich das ist, so wird man doch anerkennen müssen, daß Salmonidenbrut gegen B-Furunkulose unempfindlich ist.

Die Ursache dieser merkwürdigen Immunität ist noch ganz dunkel.

Der Fall dürfte allein dastehen, daß ein für ältere Tiere höchst pathogenes Bakterium bei ganz jungen keinerlei Krankheit hervorzurufen imstande ist. Insoweit die Brut in Frage kommt, hat sich also die Meinung der Praktiker richtig erwiesen: daß Furunkulose bei ihr nicht vorkommt. Das verdient auch im Interesse des Handels betont zu werden. Der Export von Eiern und Brut ist zulässig, auch wenn in einer Anstalt hier und da ein Furunkulosefall vorkam. Fand gerade zur Laichzeit ein größeres Sterben statt, so ist das natürlich anders, denn dann könnten bedeutendere Mengen von Keimen auch mit dem Transportwasser und den Gerätschaften verschleppt werden.

Histologischer und bakteriologischer Befund.

Wenn ein Fisch auf Furunkulose zu untersuchen war, so wurden stets Kulturen aus dem zirkulierenden Blut und aus der Niere angelegt. Um Blut zu gewinnen, das durch keinerlei Körpersäfte verunreinigt ist, tut man am besten — nach vorhergegangener äußerer Desinfektion — den Schwanz abzuschneiden und die Platinöse mit dem aus den Schwanzgefäßen fließenden Blut zu füllen. Fast immer erhält man dann reine Kulturen. Im Anfangsstadium der Krankheit sind die Bakterien aber im Blut noch spärlich und es kann geschehen, daß die Blutplatte steril bleibt, während die mit Nierensubstanz besäte Platte reichliche Kolonieen sehen läßt. Wie bei anderen Bakterieninfektionen, sind die Erreger in der Niere am zahlreichsten vorhanden; wenn die Nierenkultur steril bleibt, so kann man sicher sein, daß auch die übrigen Organe nichts führen. Das liegt nun natürlich nicht an den harnbereitenden Teilen — in den Nierenkanälchen kommen Bakterien nicht vor, und wenn man sie in einem Glomerulus antrifft, so liegen sie im Gefäß, zwischen Blutkörperchen — sondern an dem lymphoiden Gewebe, das beim Salmoniden mehr als die Hälfte der Nierensubstanz darstellt. Es besteht zum großen Teil aus Phagocyten. Dieselben werden offenbar der aufgenommenen Beute nicht Herr, die Bakterien vermehren sich weiter, und zwar häufig in solcher Ueppigkeit, daß man auf Schnitten dicke Klumpen von ihnen antrifft, wuchernde Kolonieen, von denen aus die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übrigen Organe überschwemmt werden. Aehnliche Bakterienklumpen findet man auch in Leber und Milz, aber nicht annähernd so häufig wie in der Niere.

Die Sternzellen der Leber, die bei anderen Infektionskrankheiten eine sehr lebhafte phagocytäre Tätigkeit entfalten, beteiligen sich zuweilen an der Vernichtung, aber nicht in sehr ausgedehntem Maße.

Nur ausnahmsweise sind an der Leber deutliche Veränderungen zu sehen; die früher erwähnte gelegentlich beobachtete Blässe beruht auf Anämie und Verfettung, die ebenso wie die punktförmigen Blutungen auf die Infektion geschoben werden dürfen; beides ist aber selten. Auffälligerweise ist selbst bei längerer Krankheit — und mithin nach längerer Fastenzeit — keine starke Glykogenabnahme in der Leber zu sehen, wie wir sie nach andauernd fieberhaftem Zustand bei höheren Tieren unbedingt erwarten würden.

Das Glykogen ist, wie auch aus anderen Versuchen hervorgeht und wie an anderer Stelle demnächst ausgeführt werden soll, bei Fischen ungleich stabiler als bei Warmblütern.

Der oft stark gerötete Darm läßt die bestehende Hyperämie auch mikroskopisch erkennen; die Schleimhaut kann auf größere Strecken abgestoßen sein; zuweilen hebt sie sich im ganzen von der Submucosa, wie bei einem starken Oedem; zuweilen befinden sich einzelne Stellen des Epithels in katarrhalischer schleimiger Umwandlung. Die submukösen Gefäße pflegen viele Bakterien zu enthalten.

Züchtung auf künstlichen Nährböden.

Die bakteriologischen Züchtungsversuche verfolgten nur den Zweck, den Erreger der B-Furunkulose sicher zu kennzeichnen, Uebereinstimmungen und Unterschiede mit der A-Furunkulose festzustellen und seine Widerstandsfähigkeit, soweit sie praktisch von Bedeutung ist, zu prüfen. Eine erschöpfende Darstellung aller seiner Eigenschaften ist hier nicht beabsichtigt.

Das neue Bact. salmonicida unterscheidet sich nur in wenigen Punkten von dem alten Emmerichschen.

Es ist ein sehr kurzes Stäbchen, das fakultativ anaërob wächst, gramnegativ, ohne eigene Bewegung. Die Länge und Gestalt des Stäbchens wechseln in künstlichen Nährböden ganz gewaltig, auch weisen verschiedene Stämme in der Kultur graduell bedeutende Unterschiede auf. Das Stäbchen kann lang und schlank werden und kann sich andererseits auch der Kokkenform nähern; im lebenden Fisch ist es aber einigermaßen konstant. Im Eiterausstrich aus einem Furunkel wurden gemessen 1—1,5 μ.

Auf der Gelatineplatte erscheinen nach 2—3 Tagen die Kolonieen in Form heller, wohlbegrenzter Flecken; die tieferliegenden sind sehr häufig von einem Luftbläschen umgeben, die oberflächlichen senken sich im Lauf der ersten Tage etwas ein; es findet also eine, wenn auch geringe, Gelatinezehrung und Gasbildung statt. Ist die Platte dicht besät und war die Gelatine etwas trocken, so sistiert das Wachstum bald; ist die Zahl der Kolonieen nicht zu groß und ist die Gelatine stärker wasserhaltig, so beginnt etwa am 4.—5. Tage Verflüssigung, die ziemlich schnell fortschreitet. Die Kolonieen können dabei anfangs zusammenhängend als weiße Pünktchen in der flüssigen Gelatine schwimmen, bis sie sich nach einiger Zeit auflösen und gleichmäßig in der nun trüben Brühe verteilen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr charakteristisch ist die Braunfärbung, die sich nach 2 Wochen — manchmal auch schon früher — bemerkbar macht; sie gewinnt an Intensität, durchläuft alle Schattierungen von lichtem Goldbraun durch Kaffeebraun zu tiefem Schwarzbraun; die ganz tiefe Färbung pflegt erst nach 6—8 Wochen aufzutreten. Sie ist in der Röhre besser zu sehen als in der Platte, die gewöhnlich ausgetrocknet ist, ehe die Kultur das erforderliche Alter erreicht hat.

Im Gelatine- sowohl wie im Bouillonröhrchen beginnt die Bräunung an der Oberfläche und schreitet nur allmählich nach unten vor. Offenbar ist sie vom Luftzutritt abhängig.

Die Stichkultur ist bei der B-Furunkulose weniger bezeichnend als bei der alten; es kommt nicht zur Bildung des Lufttrichters, den man für unbedingt charakteristisch zu halten berechtigt war, wenigstens tritt er durchaus nicht regelmäßig auf. Während des ersten halben Jahres meiner Beobachtungen sah ich ihn nie. Bei den im Frühjahr 1910 angelegten Kulturen wurde zuweilen eine feine Luftsäule im Stichkanal der Gelatine sichtbar, die sich ausnahmsweise ähnlich wie beim alten Furunkulosebakterium in die Breite entwickelte. Jedenfalls aber ist der Lufttrichter weit davon entfernt, charakteristisch für das neue Bakterium zu sein.

Dieser Unterschied läßt sich nicht durch verschiedene Wachstumsgeschwindigkeit erklären, wie man zunächst meinen könnte. Emmerich und Weibel sind ja der Ansicht, daß eine Verflüssigung einträte, die aber so langsam sei, daß die Verdunstung mit ihr Schritt halten könne, und daß aus diesem Grunde eine Gelatinezehrung, also die Bildung eines Lufttrichters, zustande käme.

Im Allgemeinen wächst das neue Bakterium zwar viel schneller als das alte; aber auch wenn man das Wachstum durch Eisschranktemperatur verzögert, so entsteht in der Mehrzahl der Fälle doch kein Lufttrichter, sondern es tritt auch dann langsame Verflüssigung ein. Wir werden also wohl Variabilität in den Wachstumseigenschaften verschiedener Stämme annehmen müssen; sie prägt sich ja auch in anderen Richtungen aus.

Zum Teil mögen diese Verschiedenheiten aber auch auf leichten Schwankungen in der Reaktion des Nährbodens beruhen. Wie schon erwähnt, ist das Bakterium äußerst empfindlich gegen den geringsten Säuregehalt. Eine ziemlich kräftige alkalische Reaktion dagegen (starke Blaufärbung von Lackmus) wird ertragen; das Wachstum ist sogar lebhafter, wenn der Alkaligehalt den der üblichen Nährböden um ein weniges übertrifft; ist dagegen die Neutralisierung der Nährsubstanz nicht ganz ausreichend gewesen, so daß Lackmus, wenn auch nur mit leichter Nüance gerötet wird, so findet kein Wachstum statt. Schon ehe dasselbe vollständig erlischt, also bei minimalem, durch Lackmus kaum nachweisbarem Säuregehalt, bemerkt man eine wichtige Abweichung vom üblichen Verhalten: Es tritt keine Braunfärbung des Nährbodens ein, die Farbstoffbildung bleibt aus. In über die Norm alkalischem Nährboden ist sie dagegen besonders lebhaft und erscheint bedeutend schneller als bei der normalen, nur oben merklich alkalischen Reaktion.

Das Wachstum in Bouillon entspricht genau dem von Emmerich und Weibel geschilderten. Die Bouillon bleibt klar, nur an der Oberfläche bildet sich ein Häutchen, das bei leichter Erschütterung der Röhre zu Boden sinkt. Allgemeine Trübung ist stets ein Zeichen von Verun-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reinigung der Kultur. Auch die Bouillon färbt sich im Verlauf einiger Wochen dunkel und kann schwarzbraun werden.

Auf Gelatine sowohl wie in Bouillon nimmt die Länge der Stäbchen mit der Zeit immer mehr ab; sie können die Form von Kokken bekommen, nehmen aber, wenn sie einem Fisch injiziert werden, sogleich wieder ihre normale Gestalt an.

Auf Agar findet ein ausgiebiges Wachstum nur statt, wenn derselbe reichlich Wasser enthält, wenn noch Kondenswasser vorhanden ist. Sobald Austrocknung eintritt, degenerieren die Stäbchen; man findet mannigfache Involutionsformen; lange, zum Teil unregelmäßig blasig aufgetriebene Gebilde. Auch bei Agarkulturen ist Braunfärbung stets zu beobachten; sie erscheint aber später und wird im allgemeinen nicht so dunkel, wie in Bouillon und Gelatine.

Auch auf Kartoffel wächst das Bakterium, aber langsamer und spärlich. Emmerich gibt an, daß gar kein Wachstum stattfindet. Vielleicht hängen diese Differenzen von wechselndem Säuregehalt verschiedener Kartoffelarten ab.

Alle Abweichungen werden zum Teil auf Verschiedenheiten der gezüchteten Stämme, zum Teil, wie es scheint, auf die Jahreszeit und zum Teil auf unkontrollierbare Schwankungen im Nährboden zurückzuführen sein.

Dauerformen kamen nicht zur Beobachtung; damit hängt es wohl zusammen, daß die Kulturen schon bei relativ niedrigen Temperaturen absterben. Impft man in eine nur auf 40° erwärmte Kulturflüssigkeit, die man gleich darauf abkühlen läßt, so findet kein Wachstum statt. Wenige Minuten Einwirkung dieser Temperatur genügen also zur Abtötung der Bakterien. Schon bei 30° ist das Wachstum sehr merklich geschwächt; das Optimum auf künstlichem Nährboden liegt bei 20° und etwas darunter. — Es ist daraus mit Sicherheit zu schließen, daß Warmblütler unempfindlich gegen die Forellenfurunkulose sein werden; Versuche mit solchen wurden daher als überflüssig unterlassen.

Andererseits geht aus der großen Empfindlichkeit gegen höhere Temperaturen auch hervor, daß es verhältnismäßig leicht sein muß, einer Verschleppung der Seuche mit Netzen oder anderen Gerätschaften vorzubeugen. Waschen mit heißem Wasser genügt vollständig zur Abtötung des Furunkulosebakteriums. Daß das wirkungsvoll, aber auch notwendig ist, sollte zur Zeit von Epidemien den Fischern und Fischzüchtern nachdrücklichst eingeschärft werden.

Da eine Desinfektion mittelst heißen Wassers am allerleichtesten durchzuführen ist, wurde vom Studium der Wirkung anderer Desinfektionsmethoden abgesehen.

Durch einen Zufall bin ich erst nach Abschluß der vorstehenden Beobachtungen zur Kenntnis einer Arbeit von M. C. Marsh gelangt, welche schon 1902 im Bulletin of the United States Fish Commission erschienen ist. (Ein Jahr vorher schon hatte Marsh eine kurze Mitteilung über eine Forellenseuche publiziert und über das Bakterium, das sie veranlaßte und das er B. truttae genannt hatte.) Die erwähnte Arbeit hat den Titel: A more complete description of Bact. truttae.

Es ist mir sehr wahrscheinlich, daß dies Bakterium zu B. salmonicida gerechnet werden muß, obwohl der Verf. nicht dieser Ansicht ist. Vielleicht hat er die mancherlei Unterschiede der Kulturwuchsformen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

höher angeschlagen und darum sein Bakterium als ganz neue Species betrachtet. In der Tat wäre dazu vielleicht ausreichende Veranlassung, wenn nicht nun neuerdings die B-Furunkulose bekannt geworden wäre, die gewissermaßen eine Mittelstellung zwischen dem Emmerichschen und dem amerikanischen Bakterium einnimmt. Die Uebergangsformen zwischen den beiden Extremen sind so zahlreich und so wohlabgestuft, daß es wohl gestattet — oder vielmehr geboten — erscheint, von einer einzigen Species zu sprechen, die in auffällig hohem Maße variabel ist. — Da ich diese Ansicht für die A- und B-Furunkulose genügend begründet zu haben glaube, will ich das Marshsche Bact. truttae mit meinem B. salmonicida B vergleichen. — Da stimmt zunächst der starke Pleomorphismus beider Formen überein; im lebenden Tier ein kurzes Stäbchen, ausnahmsweise kokkenförmig, ausnahmsweise aber auch eine Länge von 6 μ erreichend. Daß es sich nicht etwa um Mischinfektion handelt, zeigen die Kulturen, in denen alle Kolonieen gleichartig sind. Auf verarmenden Nährböden sieht man nur noch Kokken, junge Kulturen, in denen das Wachstum üppig ist, scheinen zuweilen nur aus ziemlich langen Stäbchen zu bestehen. — Auf den lebenden Fisch übertragen, nehmen beide Extreme sogleich wieder die Kurzstäbchenform an.

Die Gram-Färbung, die bei A- und B-Furunkulose negativ ausfällt, ist beim Marshschen Bakterium unsicher.

Das Marshsche Bakterium ist wie die B-Furunkulose äußerst empfindlich gegen Säure, verträgt dagegen einen leichten Ueberschuß von Alkali.

Das Verhalten in Bouillon, die klar bleibt und nur an der Oberfläche ein Häutchen entwickeln läßt, welches bei leichter Erschütterung absinkt, stimmt genau überein.

Besonders charakteristisch ist für beide Formen die Braunfärbung des Nährbodens, die für die A-Furunkulose auch erwähnt wird, aber lange nicht so intensiv wird. Marsh gibt freilich an, daß diese Braunfärbung in Gelatine ausbleibe; beim B. salmonicida B ist sie dort besonders tief. Ich möchte hierin keinen prinzipiellen Unterschied sehen, besonders da M. zur Herstellung seiner Gelatine nicht frisches Fleisch, sondern Fleischextrakt verwendete. Es ist sehr wohl denkbar, daß hier der Grund liegt, warum keine Farbstoffbildung eintrat. (Vielleicht ein geringer Säuregehalt? vgl. oben!)

Eine auffallende Uebereinstimmung liegt ferner in der großen Empfindlichkeit gegen gesteigerte Temperatur; bei 40° starben meine Kulturen, bei 42—43° die des B. truttae.

Marshs Bakterium verflüssigt Blutserum, in der Strichkultur entsteht eine grabenförmige Einsenkung, die schon nach 2 Tagen deutlich ist. Die Braunfärbung ist noch intensiver und entsteht schneller als auf anderen Medien. Ebenso verhielten sich die Serumkulturen des B-Bakteriums.

Die übrigen Eigenschaften brauchen nicht durchgegangen zu werden, weil sie alle eine gute Uebereinstimmung zeigen.

Was die Epidemiologie betrifft, so gibt Marsh an, daß Salmo fontinalis befallen werde, der auch bei uns der Furunkulose besonders unterworfen ist, ferner die Loch Leven-Forelle (S. trutta levenensis) und der Cristivomer namaycush (der bei uns nicht vorkommt). Es ist bezeichnend, daß Trutta iridea nicht erwähnt wird, die sich bei uns fast immer als weniger empfänglich, auch in Versuchen, erwies.

Der einzige gewichtigere Punkt, der für Trennung der beiden Bakterien in Frage käme, ist die Tatsache, daß in Amerika auch die Brut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erkrankt, was bei uns bisher nie der Fall war. Das läßt sich zwar einstweilen nicht erklären, scheint mir aber nicht ausschlaggebend zu sein.

Ueber den pathologisch-anatomischen Befund sind die Angaben etwas spärlich; von Furunkelbildung ist nicht die Rede. Solange nur die A-Furunkulose bekannt war, hätte man hierin einen genügenden Grund sehen können, um zwei verschiedene Species aufrecht zu erhalten. Bei der B-Furunkulose kommen nun zwar Furunkel oft vor, aber durchaus nicht immer; bei experimentell erzeugter Krankheit fehlen sie stets. Es besteht also von diesem Gesichtspunkt aus kein zwingender Gegengrund, in der B-Furunkulose und in der von Marsh beschriebenen Seuche prinzipiell gleichartige Krankheiten zu sehen.

Wenn diese meine Auffassung zu Recht besteht, haben wir in dem Emmerich-Weibelschen Bacterium salmonicida einen durch seine Variabilität höchst merkwürdigen Mikroorganismus vor uns; auch ist seine weite Verbreitung — in der Alten und Neuen Welt — von besonderem Interesse. In Amerika ist er bis jetzt nur bei Zuchtfischen bekannt geworden; bei uns war bis zum Sommer 1909 dasselbe der Fall. Die letzten Jahre erst haben ihn als auch im Wildwasser gefährlichen Schmarotzer kennen gelehrt.

Nachdruck verboten.

Die Aetiologie der in Surinam vorkommenden sogenannten „Boschyaws", einer der Aleppobeule analogen Erkrankung.

[Aus dem Militärlazarett zu Paramaribo (Surinam)
(Direktor: Dr. E. A. Koch, Oberstabsarzt).]

Von **P. C. Flu,** Stabsarzt der niederl. ostind. Armee.

Mit 1 Tafel und 3 Textfiguren.

In den drei Guayanen, vielleicht auch in Brasilien, werden Leute, die in den Urwäldern arbeiten oder sich einige Zeit darin aufhalten müssen, von einer Erkrankung der Haut befallen, die in Französisch-Guayana Pian-Bois und in Britisch-Guayana Forest-yaws genannt wird, während die Eingeborenen von Surinam ihr den Namen „Boessie-Yassi" (sprich bussie) gegeben haben.

Mit der echten Yaws, Framboesia tropica, hat die Krankheit indessen durchaus keine Aehnlichkeit; die beiden Krankheiten haben weder die Aetiologie, noch die klinischen Erscheinungen oder die pathologisch-histologischen Veränderungen gemeinsam.

Als ich meine Nachforschungen begann, war man in Surinam über Art und Aetiologie der Abweichungen noch vollkommen im unklaren.

Im Dezember des Jahres 1910 wurde mir durch die freundliche Vermittlung des Direktors des Militärlazarettes die Gelegenheit gegeben, 2 an typischer „Boschyaws" leidende Personen gründlich zu untersuchen. Später bekam ich noch 4 Patienten, die mit dieser Krankheit behaftet waren. Es sei schon hier darauf hingewiesen, daß bei allen 6 Patienten dieselben Beobachtungen gemacht wurden.

Die beiden ersten Patienten waren Neger von der benachbarten englischen Antilleninsel St. Lucia, die sich kaum 1 Jahr in der Kolonie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufnielten. Die Anamnese lehrte, daß meine Patienten, wie es mit Neuangekommenen regelmäßig der Fall ist, in der ersten Zeit ihres hiesigen Aufenthaltes sehr von der tropischen Malaria zu leiden gehabt hatten, die sie aber schließlich, dank ihrer ätiopischen Rasse, glücklich überwanden, und daß sie ferner im Nov. 1910 zuerst Veränderungen ihrer Haut bemerkt hatten, denen sie anfangs kein Gewicht beilegten. Als diese Abweichungen jedoch immer weiter und weiter um sich griffen, und trotz aller angewandten Mittel keine Besserung eintrat, mußten sie sich endlich entschließen, in Paramaribo Heilung ihres Uebels zu suchen.

Die klinischen Erscheinungen.

Von den allerersten Veränderungen und von einer vermutlichen Ursache der Erkrankung wußten die Arbeiter nichts zu erzählen. Eine Frage, ob sie während ihres Aufenthaltes im Urwalde wohl einmal von Zecken gebissen worden seien, wurde von beiden bejaht. Der eine hatte sogar einige Zecken, die sich an seinen Beinen besonders fest gesogen hatten, gewaltsam entfernen müssen. Ich hatte diese Frage an sie gerichtet, weil ich an Beinen und Händen Veränderungen wahrnehmen konnte, wie sie gewöhnlich entstehen, wenn Zecken, die sich vollgesogen haben, loslassen oder entfernt werden. Man erhält dann die Bildung einer gerstengroßen Beule, die sehr wenig über der Oberfläche erhaben ist, eine violettrote Farbe zeigt und manchmal in der Mitte eine kleine Vertiefung hat, die oft durch eine eingetrocknete Blutkruste braun gefärbt ist.

Die Veränderungen, die nach Zeckenbissen entstehen, waren mir darum so gut bekannt, weil ich selbst gelegentlich einer Jagd im Urwalde von sehr vielen Zecken angefallen worden war.

Ich bin geneigt, die Zeckenbisse mit der „Boschyaws" in ätiologischen Zusammenhang zu bringen und werde sogleich die Gründe anführen, worauf diese Ansicht basiert ist.

Kleine Infiltrationen von Gerstenkorn- bis Erbsengröße und von violetter Farbe, wohl oder nicht mit einer zentralen Vertiefung, müssen als der erste Anfang der Krankheit angesehen werden. Diese kleinen Infiltrationen werden nach und nach größer und schließlich bilden sich pfennig- bis mark-, selten talergroße, weiche oder elastische Infiltrationen, die in der Haut sitzen und als ein deutlicher Tumor hervorragen. Die Haut ist über diesen Infiltrationen gespannt, ödematös und dann glänzend, oder auch mit kleinen Schuppen oder Krusten bedeckt. Schmerzlich sind diese Infiltrationen nicht.

Nach einer gewissen Zeit beginnt die Infiltration in der Mitte weich zu werden, es bilden sich sehr kleine, stecknadelkopfgroße Eiterherde, die durch die Epidermis durchschimmern und zusammenfließen, wodurch schließlich ein sehr oberflächlicher und sehr wenig tiefer, kleiner Abszeß entsteht, der durchbricht. Dabei fließt eine dünne, eiterige Flüssigkeit aus, womit die Infiltration in ein folgendes Stadium der „Boschyaws" übergegangen ist, das der Geschwürsbildung.

Diese Geschwüre sind von der Größe eines halben Pfennigs bis zu der eines Talers, meistens rund, können aber auch länglich-oval sein, doch zeigen sich phantastische Formen. Die Ränder sind ödematös geschwollen. Gewöhnlich findet man in den Lehrbüchern angegeben, daß die Ränder unterminiert sind, doch konnte ich bei keinem der von mir untersuchten Patienten eine Unterminierung der Geschwürsränder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

finden, im Gegenteil war der Rand eher etwas erhöht und nach dem Boden des Geschwürs zu schrägt geneigt. Auch Geschwüre, die aussehen, als ob die Haut mit einem scharfen Gegenstand ausgeschnitten wäre, kommen vor. Der Boden des Geschwürs ist mit Granulationen bedeckt, die ödematös durchscheinend aussehen, und meistens mit dünnen Krüstchen bedeckt sind, die nach dem Eintrocknen des Wundsekretes, das serös, serös eiterig oder blutig serös sein kann, entstanden sind. In der direkten Umgebung und in der Randzone des Geschwürs findet man oft tuberkelartige, gerstenkorngroße Infiltrationen, die größer geworden, zusammenfließen, weich werden und durchbrechen können, wodurch sie zur Vergrößerung des ursprünglichen Geschwürs Veranlassung geben.

Fig. I. Mann mit Pian-Bois-Knoten an der Hand und rechtem Unterbein.

Kleine pfenniggroße Geschwüre werden durch das eintrocknende Sekret wieder geschlossen. Unter der Kruste des eingetrockneten Sekretes geht die Sekretion ruhig weiter, und es sammelt sich unter der Kruste Eiter, der regelmäßig abfließt, wenn man das Sekrethäutchen entfernt.

Manchmal können die Granulationen auf dem Boden des Geschwürs zu wuchern beginnen, wodurch eine Art „caro luxurians“ gebildet wird und papillomartige Geschwülste, bedeckt mit Krüstchen verdickten Sekretes, entstehen. Dieser selten vorkommenden Form der „Boschyaws“ hat die Krankheit ihren Namen zu danken.

Die Geschwüre kommen manchmal vereinzelt vor, meistens aber findet man bei ein und derselben Person mehrere Geschwüre. So hatte z. B. einer der von mir untersuchten Patienten nicht weniger als 8 große

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und 13 kleine Geschwüre. Schmerzhaft sind, ebensowenig wie die Infiltrationen, auch die Geschwüre ganz und gar nicht, nur wenn sekundäre Infektion mit Eiterkokken z. B. hinzukommt, kann die Schmerzhaftigkeit sehr fühlbar werden. Bei dieser Komplikation schwellen dann auch die benachbarten Lymphdrüsen an und können in Vereiterung übergehen, aber Vereiterung der benachbarten Drüsen ist auch bei komplizierter „Boschyaws“ sicherlich eine äußerst selten auftretende Komplikation; ich wenigstens nahm sie niemals wahr.

Auch auf den allgemeinen Zustand übt die Krankheit nicht den geringsten Einfluß aus, Fieber fehlt vollkommen und nur dann, wenn die Geschwüre sehr lange unverändert bleiben und jeder Therapie hartnäckigen Widerstand bieten, kann ein Zustand von Depression auftreten.

Der Verlauf der Krankheit ist äußerst chronisch. Jahrelang können die Geschwüre beinahe unverändert bleiben, oder auch sich sehr langsam, aber unausgesetzt ausbreiten. Schließlich tritt spontan oder nach zweckmäßigem, meistens chirurgischem, Eingreifen Genesung ein, wobei eine Narbe, die meistens pigmentiert ist, zurückbleibt.

Lokalisiert sind die Geschwüre meistens im Gesicht (an den Augenbrauen, Jochbeinen, Nasenflügeln und dem Kinn), diese Körperteile sind die bevorzugten Plätze und ferner noch Hände, Beine, kurz alle Körperteile, die unbedeckt bleiben.

In der Regel tritt nach dem Ueberstehen der „Boschyaws“ Immunität auf, doch sind mir auch Fälle bekannt, wo ein und dieselbe Person die Krankheit 3mal durchmachen mußte.

Die Aetiologie.

Beim Suchen nach den Erregern ging ich folgendermaßen zu Werke: Zuerst wurde das Sekret untersucht. Bakteriologisch lieferte diese Untersuchung nur geringe Resultate, so daß eine weitere Untersuchung in dieser Richtung später unterblieb.

Für die Untersuchung wurde nun das Sekret mit Hilfe eines Objektglases auf ein anderes Objektglas, wie dies beim Verfertigen von Blutausstrichpräparaten gebräuchlich ist, ausgestrichen. Die Präparate wurden dann mit Giemsa gefärbt. Ich fand in dem Sekret einzelne mono- und polynukleäre Zellen, Kokken und Bakterien und bei einem Patienten Spirochäten, die morphologisch übereinstimmten mit der Spirochaeta refringens. Organismen, die man für die Erreger halten könnte, wurden bei dieser Untersuchung nicht gefunden. Dies war auch nicht der Fall bei der Untersuchung des Eiters, der beim Durchbrechen der Geschwüre nach außen kommt. Es stellte sich heraus, daß dieser Eiter aus polynukleären Leukocyten bestand, die in eine dünne, seröse Flüssigkeit eingeschlossen waren. In den Leukocyten fand ich oft phagocytierte Kokken, die sich bei Kultur als Staphylococcus pyogenes aureus und albus erwiesen.

Als die Untersuchung nach den Erregern auf diese Weise kein Resultat ergab, schlug ich einen anderen Weg ein. Ein typisches Geschwür wurde zuerst gut mit Seife und Wasser und darauf mit Aether und 0,6-proz. NaCl gereinigt. Von dem geschwollenen Rand des auf diese Art gereinigten Geschwüres schabte ich mit einer der schmalen Seiten eines Objektglases etwas Gewebesubstanz mit Blut gemischt ab und strich die so erhaltene Masse teilweise auf Objektgläschen, teilweise auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Deckgläschen auf. Die Objektgläser wurden an der Luft getrocknet, mit Alkoholäther fixiert und darauf eine Stunde lang mit Giemsa-Lösung gefärbt; die Deckgläschen wurden, während das ausgestrichene Material noch feucht war, mit der Präparatseite nach der Flüssigkeit gekehrt, auf Sublimatalkohol gelegt und dann nach der feuchten Methode weiter behandelt. Schließlich wurden sie mit Delafields Hämatoxylin gefärbt und in Alkohol von 70 Proz., der Spuren von Salzsäure enthielt, differenziert. Einzelne Tropfen der beim Abschaben erhaltenen Flüssigkeit wurden natürlich auch frisch untersucht.

In den frischen Präparaten sah ich unter anderem große Zellen mit einem großen, einfachen Kerne und reichlichem Plasma. In diesem Plasma sah ich bei zweckmäßiger Einstellung von Abbe und Diaphragma kleine, hellglänzende Körperchen, die auch wohl einmal frei zwischen den Zellen liegend gefunden wurden. Eigenbewegung besaßen diese Körper nicht, Kerne konnten nicht gesehen werden.

In den Giemsa-Präparaten fand ich in großen, mononukleären Zellen, die teils Plasmazellen, teils Endothelzellen, teils große und kleine mononukleäre Zellen zu sein schienen, einzelne bis sehr viele (30 und mehr), ovale, 3 μ lange und 2 μ breite Körper. Das Plasma dieser Körper war hell oder dunkelblau gefärbt. In gut fixierten Präparaten ist von einer Vakuole nichts zu sehen. Diese sieht man allein in Körperchen, die nicht intracellulär liegen und die nicht sehr gut fixiert sind. Auch in feucht fixierten Präparaten suchte ich vergebens nach einer Vakuole, so daß ich geneigt bin, die Vakuole, die ich in einigen Exemplaren wahrnahm, als Kunstprodukt anzusehen.

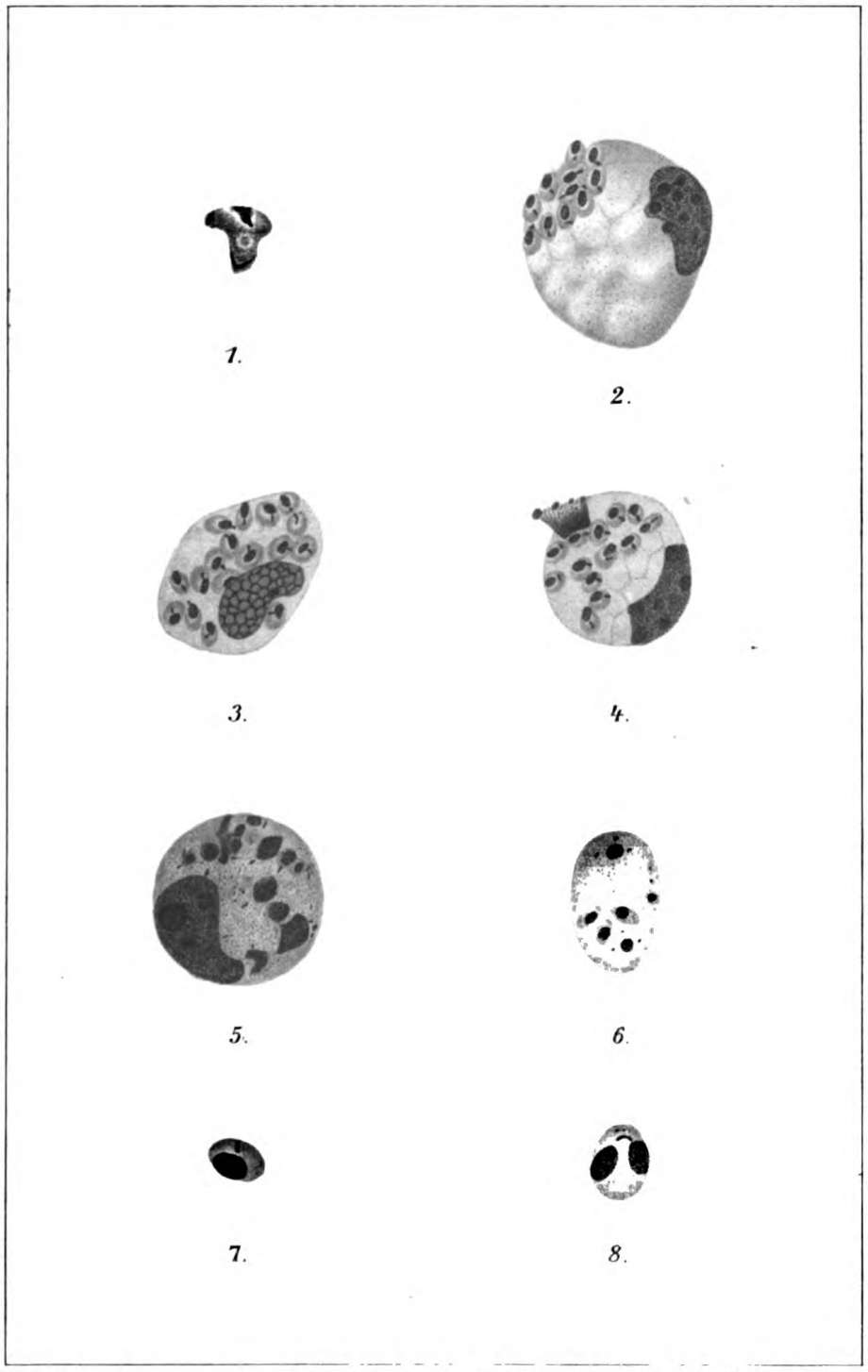
In dem Plasma findet man 2 Chromatinmassen, einen großen und einen kleinen Chromatinklumpen. Der große Klumpen, Makronucleus, ist meistens steinrot gefärbt und rund, der kleine, Mikronucleus, ist stabförmig, dunkelburgunderrot gefärbt und bildet meistens einen Winkel mit der langen Achse des ovalen Plasmas (Fig. 2, 3 und 4).

In Giemsa-Präparaten färbt der Makronucleus sich in der Regel gleichmäßig. Allein in günstig fixierten und gefärbten Körpern findet man, daß der Makronucleus einen Bau zeigt, der mit dem der Trypanosomenkerne in mit Alkoholäther fixierten und nach Giemsa gefärbten Präparaten übereinstimmt (Fig. 7).

In den mit Sublimatalkohol fixierten Präparaten kann man die Kerne besser studieren. Hier sieht man, daß der Makronucleus, je nach dem Stadium der Teilung, einen sehr wechselnden Bau hat. Ein Karyosom, wie bei den Trypanosomen, nahm ich niemals wahr, das Chromatin ist fein verteilt über ein dünnes Maschenwerk von Achromatin; gegen die Kernmembran häuft sich das Chromatin ein. Bei der Vorbereitung zur Teilung wird beinahe alles Chromatin gegen die Kernmembran niedergeschlagen und der Kern zeigt sich in diesem Stadium als ein Ring von Chromatin. Zwischen diesen beiden Stadien findet man alle Uebergänge, so daß es begreiflich ist, daß man verschiedene Kernbilder zu sehen bekommt. Typisch ist natürlich der Kern in Ruhe (Fig. 7).

Der Mikronucleus färbt sich nicht leicht mit Hämatoxylin. Die Vermehrung dieser Protozoen geschieht durch Teilung. Hierbei teilt sich meistens zuerst der Hauptkern und dann der Mikronucleus, wiewohl auch das Umgekehrte einzelne Male konstatiert worden ist. Der Kernteilung folgt in der Regel direkt die Plasmateilung. So entstehen zwei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Flu gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Körper, die manchmal noch eine Zeitlang am breiten Ende miteinander in Verbindung bleiben können.

Gelegentlich kann es auch vorkommen, daß die Plasmateilung auf sich warten läßt, während die Kernteilung regelmäßig ruhig weiterschreitet. Da das Plasma in dieser Zeit aber wohl wächst, entstehen schließlich runde oder sphärische Körper von 15—25 μ Diameter mit einem Plasma, das sich dunkelblau färbt und worin sich verschiedene Kerne (8 und mehr) befinden. Später umgibt sich jeder Kern mit einem Teile des Plasmas und der große Körper zerfällt schizogamisch in eben so viele Stückchen, als Kerne waren. Direkt nach dem Auseinanderfallen haben die Schizonten nur den Hauptkern, der später durch Teilung eines Chromatins den Mikronucleus oder Blepharoplasten entstehen läßt (Fig. 6).

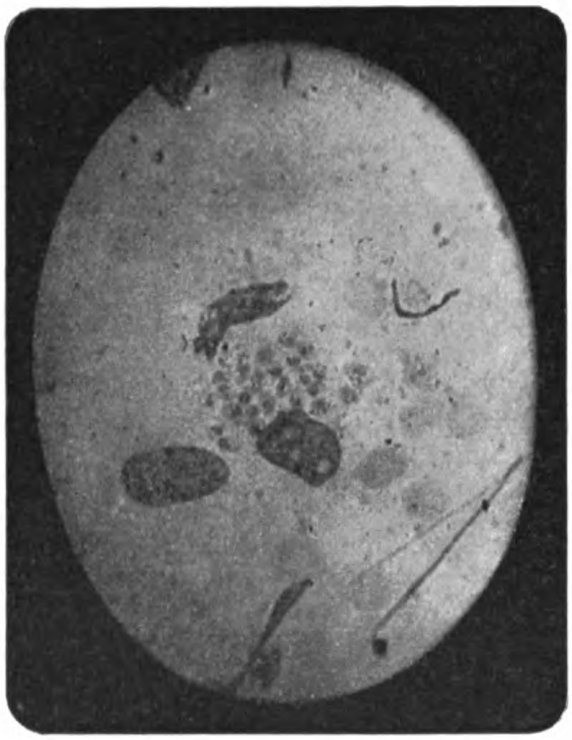


Fig. II. Mikrophotographisches Bild des Erregers des Pian-Bois.

In einzelnen der mononukleären Zellen sieht man neben Körpern, die sich blau färben, andere, bei denen das Plasma eine gleichmäßig dunkelrote Farbe annimmt, während man in solchen Körpern sehr schwer die Kerne entdecken kann. Die Bedeutung dieser Körper ist mir nicht recht klar; man könnte sie als degenerierte Formen ansehen, oder als Formen, die schecht fixiert sind, wodurch das Chromatin im Plasma verteilt wird (eine sehr unwahrscheinliche Erklärung), oder diese Körper könnten auch den cystenartigen Körpern analog sein, die man in den Faeces der Arthropoden, die Flagellaten in den Därmen haben, findet (Fig. 5).

Außer in den sehr großen Zellen findet man, wie schon bemerkt, die Körper sehr sparsam noch in mononukleären Blutzellen und, wenn ausnahmsweise, auch noch in polynukleären Leukocyten.

Wie später ersichtlich werden wird, ist es gelungen, die Erreger der Kala-azar und der Aleppobeule, von denen, wie später ebenfalls klar werden wird, die erste morphologisch viele Uebereinstimmung mit den Erregern der „Boschyaws" zeigt, während die zweite damit identisch ist, auf Närböden zu züchten, die mit Blut bereitet sind.

Mir ist es bis heute noch nicht gelungen, die Protozoen der „Boschyaws" zu züchten, da es mir nicht möglich war, noch nicht vereiterte Beulen zur Untersuchung zu bekommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Platz der „Boschyaws"-Erreger in dem protozoologischen System.

Die Erreger der „Boschyaws" gehören zu Organismen, die in der Gruppe der Leishmania untergebracht werden. Sie sind eng mit den Trypanosomen verwandt.

In der Kultur wachsen die Erreger der Aleppobeule zu herpetomonasartigen Flagellaten aus, den sogenannten Monadenformen. Diese Herpetomonas-Formen haben viel Aehnlichkeit mit denen, die in den Kulturen der Bluttrypanosomen entstehen. Sie sind lanzettförmig und haben einen Hauptkern, der ungefähr in der Mitte des Tieres liegt. Vor diesem Hauptkern liegt der Blepharoblast, wovon, ohne von einer undulierenden Membran bekleidet zu sein, der Peitschenfaden entspringt. Das Tier bewegt sich unter dem Mikroskop auf die Weise, wie es für Herpetomonas beschrieben ist, es hält sich steif und bewegt sich zitternd, schnell vorausschießend, wie sich eine Nadel bewegen würde, woran ein Peitschenfaden befestigt ist (v. Prowazek).

Loghmans hat deshalb geglaubt, die Erreger der Aleppobeule als Entwickelungsstadien von Trypanosomen ansehen zu dürfen. Patton, der über diesen Gegenstand sehr ausgebreitete Studien machte, sieht sie für Entwickelungsstadien von Herpetomonas-Formen an.

Loghmans hat nicht zeigen können, daß in der Entwickelungsgeschichte der Leishmania tropica (des Erregers der Aleppobeule) Flagellaten vorkommen mit undulierender Membran (dem Merkmal der Gruppe Trypanosoma), während Patton den Namen „Herpetomonas" Flagellatenformen gibt, deren kinetischer Apparat sicher nicht so gebaut ist, wie er von v. Prowazek als typisch für die Art Herpetomonas beschrieben ist.

Patton konnte in Cimex rotundatus den Parasiten der Kala-azar zur Entwickelung bringen. Im Magen und in den Därmen dieser Wanzen wachsen die Kala-azar-Parasiten zu Flagellaten, die morphologisch genau mit den Kulturformen übereinstimmen. Patton betrachtet nun die Erreger der Kala-azar und der Aleppobeule als „pre-flagellate states" eines Herpetomonas, und nimmt an, daß der flagellate state im Darme des einen oder anderen Insektes parasitiert, das Blut saugt. Obschon für diese Meinung viel spricht und es auch meinen Beobachtungen zufolge sehr wahrscheinlich ist, daß Zecken eine Rolle bei der Verbreitung der „Boschyaws" spielen, ist doch der strikte Beweis hierfür noch nicht geliefert.

Pathologische Anatomie.

Für die ersten Veränderungen, die die „Boschyaws" einleiten, sehe ich die kleinen Beulen (Knötchen) an, die nach Zeckenbissen entstehen. Um dies sicher zu beweisen, müßten

1) Protozoen in diesen Beulchen gefunden werden,

2) müßte man die oben beschriebenen Protozoen auch in den Därmen, dem Magen und den Stechapparaten der für die Uebertragung in Betracht kommenden Zecken nachweisen,

3) müßte man mit infizierten Zecken positive Impfversuche anstellen.

Der zweite und dritte Versuch konnte, da ich bis jetzt noch keiner Zecken habhaft werden konnte, nicht geführt werden. Nur den ersten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beweis konnte ich liefern. Zu diesem Zweck wurden einige der eingangs beschriebenen Beulchen exzidiert. Ein Teil wurde in Sublimatalkohol fixiert und geschnitten, von einem anderen Teile wurde der ausgepreßte Saft und Abschabsel frisch und nach verschiedenen Methoden fixiert und gefärbt untersucht. In allen Präparaten des Saftes und des Abschabsels fand ich die oben beschriebenen Protozoen, wodurch bewiesen ist, daß in den sehr kleinen Beulchen, die nach Zeckenbissen entstanden sind, die spezifischen Erreger der „Boschyaws“ gefunden wurden.

Daß die Beulchen wirklich nach Zeckenbissen entstanden sind, zeigen uns die Figg. 1 und 9, die uns den Durchschnitt einer Beule in natürlicher Größe und die mikrophotographische Aufnahme eines Schnittes durch eine der Beulen sehen lassen.

In dem mikrophotographischen Bilde sieht man, daß Statum corneum, lucidum und germinativum eingedrückt sind und daß die sehr kleine Höhlung, die dadurch gebildet wird, angefüllt ist mit einer strukturlosen Masse, welche den Farbstoff sehr schlecht aufnimmt, und die aus ausgestoßenen und verkrümmten Epithelzellen besteht, die durch Fibrin und Detritus von Blutzellen aneinander gebacken sind. Unter dieser Masse findet man noch Reste in Zersetzung befindlichen Blutes. In der Masse, die die Höhlung anfüllt, zeigt uns die Photographie noch einen Kanal, der durch die amorphe Masse etwas unregelmäßig verläuft und an der tiefsten Stelle der Höhlung durch das Statum papillare hin in die Cutis dringt. Die Umgebung dieses Kanales ist mit Blut durchdrängt und kleinzellig infiltriert. Das Stratum papillare ist stark in Wucherung übergegangen, die Papillen sind sehr lang und verzweigt und reichen bis tief in die Cutis. Diese selbst ist kleinzellig infiltriert; diese kleinzellige Infiltration reicht bis an das Stratum papillare und ist nach der Subcutis nicht scharf begrenzt; am stärksten ist die kleinzellige Infiltration in der direkten Umgebung des Stechkanales ausgesprochen, aber auch um Haarfollikel und Schweiß- und Talgdrüsen ist der Zellenreichtum groß. Die Zellen, woraus die Infiltration besteht, sind mononukleäre Blutzellen, Plasmazellen und gewucherte Endothelzellen.

Durch die Härte der Beulen (sie wurden von der Haut des Unterbeines entfernt) war es mir unmöglich, Schnitte zu machen, die dünn genug waren, um die Lage der Protozoen in dem Gewebe der Beulen zu studieren.

Lange nicht alle Beulen kommen zur weiteren Entwickelung. Bei einer großen Zahl erleidet das Zentrum sehr bald eine regressive Metamorphose, und die Beule heilt mit Zurücklassung eines leicht pigmentierten Fleckes (abortive Formen der „Boschyaws“).

Soll sich die Beule zur typischen „Boschyaws“ entwickeln, dann wird die Infiltration stärker und es tritt Vermehrung sowohl der zelligen Elemente als auch der protozoären Organismen ein. Das histologische Bild, das die Beulen und Geschwüre in späteren Stadien zeigen, will ich, an der Hand einiger Produkte, die von den von mir beobachteten Patienten exzidiert wurden, beschreiben.

Eine pfenniggroße Beule, die in der Augenbrauengegend exstirpiert wurde, ließ folgenden Bau erkennen: Das Stratum papillare ist kolossal gewuchert, stark verzweigt dringen die Papillen bis tief in die Cutis und es entstehen manchmal Bilder, wobei Gruppen von Epithelzellen so geordnet sind, daß eine auffallende Aehnlichkeit mit Krebsperlen eintritt. Diese Aehnlichkeit wird größer, wenn die im Zentrum dieser Pseudo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krebsperlen gelegenen Zellen verschwielen. Anaplastische Zellen fand ich aber niemals und niemals war auch die unterste Zellenlage atypisch, immer lagen die Zellen prächtig in einer Reihe, es sei denn, daß das Epithel durch das Granulationsgewebe auseinander gedrängt war.

Das gewucherte Stratum germinativum ist mit einem verdickten Stratum corneum bedeckt, das natürlich dem Stratum germinativum folgt und in die Tiefe der Cutis dringt, wodurch man manchmal Bilder bekommt, wie bei der Pseudokrebsperle.

Dicht unter dem Stratum papillare beginnt schon die kleinzellige Infiltration. Zwischen den Maschen eines weitmaschigen Netzes junger Kapillargefäße befinden sich die Zellen der Infiltration. Diese Zellen sind beinahe ausschließlich von mononukleärem Typus. Man findet sowohl große als auch kleine mononukleäre Leukocyten und ferner noch Plasmazellen. Von Lymphgefäßen und Kapillargefäßen, die durch die Infiltration verlaufen, kommt das Endothel zur Wucherung. Vornehmlich in diesen und in den Plasmazellen sieht man bei Anwendung der Oelimmersion die Protozoen.

Die gleichmäßige oberflächliche Infiltration geht allmählich in eine tiefere über, wobei die Neigung bemerkbar ist, kleine, tuberkelartige Granulationen zu bilden. Auch diese Pseudotuberkel bestehen aus Zellen eines mononukleären Typus. Mit Protozoen gefüllte Zellen findet man im Zentrum sowohl als auch in der Peripherie der Tuberkel. Riesenzellen fehlen ganz, zur Verkäsung kommt es niemals.

Auf Serienschnitten durch „Boschyaws"-Beulen kann man die Pseudotuberkel besser studieren. Man kann dann nicht selten konstatieren, daß nun längs des Tuberkels, dann wieder in seinem Zentrum oder mehr nach der Peripherie zu ein Lymph- oder Blutgefäß läuft. Ein solches Gefäß ist mit Zellen eines mononukleären Typus gefüllt, die in einigen Fällen so aufeinander gehäuft vorkommen, daß das Gefäß gleichsam verstopft ist. Dann und wann findet man denn auch thrombosierte Lymphgefäße, die in oder den Tuberkeln entlang verlaufen. Sie bilden meistens die Hyalinmassen, die man manchmal als kleine, runde Massen in der Schicht der gleichmäßigen Infiltration finden kann.

In den Zellen innerhalb der Gefäße habe ich niemals die Protozoen gefunden, wohl aber zweimal in den Endothelzellen der Lymphgefäße, die durch Tuberkel verliefen. Das histologische Bild weist dann auch darauf hin, daß die Ausbreitung der „Boschyaws"-Beulen per continuitatem den Lymphgefäßen entlang geschieht, während einige Male auch noch ein Transport der Erreger über eine sehr kleine Ausdehnung vorkommen wird, durch Plamazellen, die in ihrem Plasma Protozoen enthalten und sich wie Wanderzellen durch das Gewebe bewegen.

Allem Anschein nach haben die Erreger der „Boschyaws", wie andere Protozoen, einen stark positiv chemotaxischen Einfluß auf die mononukleären Zellen, woher es kommt, daß kleine Blutgefäße in der Nähe der Tuberkel überfüllt sind mit dieser Sorte von Leukocyten, die außerhalb der Gefäßwand, durch die Protozoen angelockt, zur Vergrößerung und zur Verschlimmerung der Infiltration führen.

Die Grenze der Tuberkel gegenüber dem nicht infiltrierten Gewebe ist mehr oder weniger scharf. Begegnen sich benachbarte Tuberkel, so fließen sie zusammen.

Je mehr man sich dem subkutanen Gewebe nähert, desto mehr verliert die Infiltration ihr tuberkulöses Ansehen, so daß schließlich nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vereinzelte, kleine Zellenhaufen, sehr unregelmäßig zerstreut, gefunden werden oder solche, die, strangförmig dem Verlaufe der Lymphgefäße folgend, tief in das subkutane Fett und zwischen die Elemente des Musculus orbicularis oculi dringen.

Andere Stadien, die sich in Ulzeration und Erweichung befinden und vom Handrücken und dem Bein exstipiert waren, setzen uns in den Stand, das histologische Bild weiter zu entwickeln.

Die Schicht der gleichmäßigen Infiltration wird immer dicker, die Ernährung der zelligen Elemente stets weniger gut; es tritt Neubildung von Blutgefäßen ein, aber doch sterben nun schon einzelne Zellengruppen ab; es tritt Oedem auf, das, den Bindegewebssträngen folgend, sich als

Fig. III. Schnitt durch einen ganz jungen nach Zeckenbiß (?) entstandenen Knoten. Der Pfeil zeigt die Einstichsöffnung des Zeckenrüssels.

hyaline, dicke, zellenarme Streifen zwischen der Zellenmasse verlaufend präsentiert. Dadurch gibt die Schicht der gleichmäßigen Infiltration in diesem Stadium einen etwas alveolären Anblick. Inzwischen wird durch die entstandene Spannung und durch die Wucherung von Zellen und Blutgefäßen sowie durch die ödematöse Imbibition das gewucherte Stratum papillare wieder flacher; schließlich verschwinden die Papillen ganz und gar und das Epithel verläuft als eine Schicht einzelner Zellenreihen parallel der Granulationsmasse. An Stellen, wo die Atrophie des Stratum papillare noch nicht so weit vorgeschritten ist, sieht man, wie durch das Granulationsgewebe die mit Oedemflüssigkeit getränkten Zellen des Stratum germinativum auseinander gedrängt, aus dem Verbande mit den anderen Epithelzellen gerückt, und auf große Entfernung von der Epithelschicht in dem Granulationsgewebe gefunden werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei „Boschyaws"-Beulen, die mit solchem dünnen, atrophischen Epithel bekleidet sind, ist eine sehr leichte Verletzung hinreichend, um das Granulationsgewebe bloßzulegen, und damit ist die erste Bedingung zur Geschwürsbildung gegeben. Das Sekret, das nach der Bloßlegung des Granulationsgewebes strömt, trocknet ein und bildet die Krüstchen, womit wir bei der klinischen Beschreibung die Abweichungen bedeckt fanden. Durch sekundäre Infektion und fortdauernde Atrophie des Epithels wird die Geschwürsbildung bedeutender.

Auf noch andere Weise kann eine „Boschyaws"-Beule in Geschwürbildung übergehen, indem nämlich die erweichte Granulationsmasse nach außen hin durchbricht. Diese Erweichung kann man schon makroskopisch durch das Epithel konstatieren, da die erweichten Partieen sich als stecknadelkopfgroße, gelbweiße Eitermassen präsentieren.

Als Folge der sekundären Infektion mit Eiterkokken, welche Infektion nach der Geschwürbildung auftritt, wird die Umgebung des Geschwüres noch ödematöser und es können auch die benachbarten Lymphgefäße schwellen.

Bei vereiterter „Boschyaws" ist die Anzahl der polynukleären Leukocyten groß. Geht die „Boschyaws" in die Genesung über, dann nimmt die Zahl der Protozoen ab, das Granulationsgewebe verschwindet und das Geschwür schließt sich unter Zurücklassung einer sich nicht strahlenförmig retrahierenden Narbe, die pigmentiert ist.

Epidemiologie.

Infektion mit „Boschyaws" tritt nicht das ganze Jahr hindurch auf, sondern kommt meistens im Anfange der Regenzeiten — für Surinam November, Dezember, März und April — vor.

Ueber die Weise der Uebertragung der Krankheit weiß man noch nichts Bestimmtes. Nach Analogie dessen, was sogleich von der Aleppobeule gesagt werden wird, kann man annehmen, daß Inokulation von der einen auf die andere Person möglich ist.

Die Buschneger, unter denen die „Boschyaws" auch sehr verbreitet vorkommt, wissen keine Ursache der Krankheit anzugeben. Da ich auch bei erwachsenen Buschnegern typische „Boschyaws" sah, scheint ein Unempfänglichwerden in der Jugend als allgemeine Regel nicht vorzukommen.

Die Buscharbeiter erzählen, daß die „Boschyaws" aufträte, nachdem sie sich an bestimmten Lianen verwundet hatten; sie schreiben die Krankheit der Einwirkung des beißenden Milchsaftes der Lianen auf die Haut zu. Die richtige Liane hat man mir nie zeigen können, aber doch liegt in dieser Erzählung vielleicht ein Körnchen Wahrheit; die Zecken verbergen sich im Busche gewöhnlich unter trocknen Blättern und unter der trocknen Rinde der Lianen, so daß die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß beim Reiben an einer Liane die Zecken, die darauf sitzen, die Person, die damit in Berührung kommt, anfallen.

Mit der Zeckentheorie in Uebereinstimmung ist die Tatsache, daß die „Boschyaws" ausschließlich an unbedeckten Körperteilen auftritt, im Gesichte, an Händen, Füßen und Beinen; auf Bauch und Rücken und vorzüglich auch dem Bauchgurt entlang, womit die Buscharbeiter die Hose festhalten, kommen sie recht selten vor. Es ist ohne weiteres deutlich, daß die Zecken sich am leichtesten an Stellen, die nicht bedeckt sind, werden festsetzen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das oben entwickelte Krankheitsbild der „Boschyaws" gehört zu der Gruppe der sogenannten Leishmaniosen, Krankheiten, die durch die Anwesenheit von zur Gruppe der Leishmania gehörigen Protozoen im Körper entstehen.

Bekanntlich fand W. B. Leishman bei der Untersuchung der Milz eines als Invalide aus Indien zurückgekehrten und in England gestorbenen Matrosen, der der Kala-Azar erlegen war, ovale oder runde, 3 μ messende Körper, die sich nach Romanowsky blau färbten, während in der blauen Masse zwei Kerne zu erkennen waren, ein großer Makronucleus und ein kleiner Mikronucleus.

Später wurden diese Protozoen regelmäßig bei Kala-Azar gefunden in Milz, Leber, Beinmark und in anderen Organen, während man sie bei nicht an Kala-Azar leidenden Patienten regelmäßig vermißte, so daß man sie als Erreger der Kala-Azar ansehen kann.

Wright fand später in Gewebebestandteilen der sogenannten Aleppobeule oder des sogenannten Orientalischen Hautgeschwürs protozoäre Körper, die morphologisch genau mit den Körpern übereinstimmten, die von Leishman entdeckt worden waren. Biologisch und auch pathologisch unterscheiden sie sich von den Körpern Leishmans dadurch, daß sie nicht zu einer allgemeinen Infektion des Organismus führen, sondern auf den Platz und die direkte Umgebung des Geschwüres beschränkt bleiben.

Unabhängig von Wright hatten schon Marzinowsky und Bogrow derartige Protozoen, wie sie von Wright beschrieben worden sind, in Zellenbestandteilen von Aleppobeulen bei Persern entdeckt.

Leishman-Körper wurden schließlich auch noch bei der infantilen Splenomegalie gefunden, einer Krankheit, die den Küsten des Mittelländischen Meeres entlang endemisch vorkommt. Diese Krankheit tritt meistens unter Kindern auf, bei denen sie zu Anämie mit kolossaler Vergrößerung der Milz und später auch noch der Leber führt.

Auch die „Boschyaws" gehört zu den Leishmaniosen und muß sowohl vom klinisch-ätiologischen, als auch pathologisch-histologischen Gesichtspunkte mit Krankheiten, die zu der Aleppobeule gehören, identifiziert werden. Diese Krankheiten sind indessen in verschiedenen Ländern unter verschiedenen Namen beschrieben, z. B. unter dem der Jahrbeule, Saharabeule, Bouton d'Orient, Yemengeschwür, Gafskabeule, Dehlibeule usw.

Vergleicht man nun das, was von mir bei der „Boschyaws" konstatiert wurde, mit dem, was von den eben genannten Abweichungen beschrieben ist, so fällt die Uebereinstimmung direkt überzeugend auf. Unten folgt zur Vergleichung eine kurze Uebersicht dessen, was von der Aleppobeule bekannt ist[1]).

Die ersten Erscheinungen können mit Jucken beginnen. Objektiv sieht man manchmal einen hämorrhagischen Punkt mit hyperämischem

---

1) Ausführliche Besprechung mit ausgebreiteter Literaturangabe über die Aleppobeule findet man in Mense, Lehrbuch der Tropenkrankheiten, Scheube, Krankheiten der warmen Länder, ferner bei Ad. Reinhardt, Der Erreger der Aleppobeule (Orientbeule) Leishmania tropica (Wright). (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909. p. 49—62.) E. J. Manzinowsky, Die Orientbeulen und ihre Aetiologie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58. 1908. p. 327—343). Bettmann u. von Wasielewski, Zur Kenntnis der Orientbeule und ihres Erregers. (Beih. z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13. Beih. 5. 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hofe. Bettmann und viele andere weisen auf die Uebereinstimmung der ersten Veränderungen mit einem Insektenstich hin. Aus dem Zentrum des hämorrhagischen Hautausschlages erhebt sich eine kleine Papel, die zu einer Beule auswächst, die langsam größer wird. Die Beule wird immer größer, die Haut über der Beule ist manchmal rot, manchmal auch braun oder livid verfärbt. In der Mitte der Beule bildet sich nach und nach ein Krüstchen. Schließlich tritt dann sehr langsam Vereiterung ein. Das Geschwür kann dadurch größer werden, daß die an seiner Peripherie und an der Randzone gelegenen kleinen Beulen durchbrechen und zusammenfließen. Unterminiert sind die Ränder des Geschwüres nicht. Sein Boden ist mit Granulationen bedeckt und manchmal wird eine seröse oder serös-eitrige Flüssigkeit abgesondert. Schmerzen fehlen ganz.

Die Krankheit ist sehr chronisch und heilt schließlich nach Monaten und Jahren mit einer flachen, nicht strahlenförmig retrahierten Narbe.

Beschränkt ist die Aleppobeule beinahe ausschließlich auf unbedeckte Körperteile. Sie erscheint im Gesicht (Arcus zygomaticus), ferner auf der Nasenspitze und den Nasenflügeln, den Ohrrändern, dem Kinn und an den Extremitäten. Manchmal kommt sie vereinzelt, doch nicht so selten auch vielfältig vor.

Immunität tritt nach dem Ueberstehen der Aleppobeule ein, aber Fälle von Reinfektion sind wiederholt beschrieben worden.

In epidemiologischer Hinsicht verdient es Erwähnung, daß die Aleppobeule an bestimmte Jahreszeiten gebunden ist; meistens tritt sie in der Regenperiode auf.

Insekten, Fliegen usw. sollten bei der Uebertragung eine Rolle spielen; bewiesen ist das nicht. Auch kommen Fälle von Infektion vor, bei denen sicher ein anderer Infektionsmodus angenommen werden muß, so z. B. Fälle, wo die Aleppobeule sich auf Wunden, kleinen Abschürfungen, entwickelt. Auch Fälle, in denen sich die Dehlibeule nach einer Vaccination auf der Stelle der Einimpfung entwickelte, sprechen dafür, ebenso wie übrigens auch die sehr vielen positiv ausgefallenen Inokulationsversuche, daß direkte Uebertragung der Erreger von der einen auf die andere Person vorkommt.

Die Erreger sind runde oder eiförmige Körper von 2,4 μ Diameter. Das Plasma färbt sich nach Giemsa blau, zeigt manchmal Vakuolen und liefert zwei Chromatinkörner, einen größeren, runden, blaßlila gefärbten (Makronucleus) und einen stabförmigen, rotlila gefärbten (Mikronucleus). Ebenso wie es Rogers gelungen ist, Parasiten der Kala-Azar in Blutkulturen zu züchten, ist es auch Nicolle im Jahre 1908 gelungen, die Parasiten der Aleppobeule in einem Nährboden zu züchten, der dem Novi-Mac Neals ähnlich war.

Die Leishmanien entwickeln sich in diesen Nährböden zu flagellatenartigen Individuen. Es sind dieselben Flagellatenformen, wie sie in Kulturen der Bluttrypanosomen entstehen und besonders für Trypanosoma Lewisi, das Rattentrypanosom, genau beschrieben sind.

Riehl erwähnt von den pathologisch-histologischen Veränderungen das folgende: Granulationsgewebewucherung dicht unter der Epithelschicht, die stark gewuchert ist. Das Granulationsgewebe sendet Ausläufer bis tief in Cutis und Subcutis. Die Infiltration ist nicht schlechterdings an Schweiß- und Talgdrüsen gebunden, sondern begleitet die Blut- und Lymphgefäße. Riehl beschreibt das Granulationsgewebe, wie es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in tuberkelartigen Herdchen auftritt. Auch fand er Hyalinkugeln wie bei Rhinosklerom und auch Riesenzellen, die aber von anderen Untersuchern regelmäßig vermißt wurden.

Bei einer Studie der Literatur über „Boschyaws", soweit mir diese Literatur erreichbar war, zeigte es sich, daß Nattan-Larrier, L. Touin und Heckenrath in einem, ihnen von Touin aus Französisch-Guayana zugeschickten, von einem Falle der Pian-bois exzidierten Gewebestückchen Leishmanien gefunden hatten, die sie für die Ursache der Abweichung hielten. Nattan-Larrier behält sich vor, später die Erreger genau zu beschreiben, wenn er über mehr Material verfügt.

Bei den Bahnarbeitern der Brasilianischen Nord-Ostbahn kommt eine Krankheit vor, die unter dem Namen Ulcera de Bauru bekannt ist. Nach der Studie Carinis, Paranhos' und Lindenbergs ist diese Krankheit mit der Aleppobeule identisch, und die Beschreibung, die diese Untersucher vor den Symptomen geben, setzt uns in den Stand, diese brasilianische Krankheit mit unserer „Boschyaws" zu identifizieren.

April 1911.

Literatur.

Nattan-Larrier, Touin, L. et Heckenrath, F., Sur un cas de pian-bois de la Guyane, ulcère à Leishmania de la Guyane. (Bull. Soc. Path. 1909. No. 1; Ref. in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14. p. 683.)

Paranhos, Ulysses y Marques, Eduardo, Histologia pathologica do Leishmaniese cutanea (Ulcela de Bauru). (Rev. med. de S. Paulo. 1910. No. 2.)

Nachdruck verboten.

Ueber das Wesen der Antianaphylaxie.

[Aus dem Hygienischen Institut (Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer) und der Kinderklinik (Prof. Dr. v. Pirquet) der Kgl. Universität Breslau.]

Von Dr. **Georg Bessau,** Assistenten der Kinderklinik.

Wenn ein Tier einen anaphylaktischen Shock durchgemacht hat, ist es bekanntlich gegen das Antigen der Vorbehandlung relativ unempfindlich. Wir nennen diesen Zustand Antianaphylaxie (Anergie). Zwei Tatsachen sind es, die als charakteristisch für denselben gelten: Erstens die Schnelligkeit des Eintritts und zweitens die Spezifität. Die Antianaphylaxie macht sich schon wenige Stunden (vielleicht noch schneller) nach Ueberstehen des anaphylaktischen Shocks geltend, und sie ist nur mit demjenigen Antigen auszulösen, mit dem der betreffende Organismus sensibilisiert worden war, mit anderen verwandten Antigenen nur in unvergleichlich höheren Dosen [H. Pfeiffer und Mita[1]), Calvary[2])]. Jeder Erklärungsversuch der Antianaphylaxie muß demnach diese beiden Tatsachen berücksichtigen. Von einer spezifischen Immunität auf Grund spezifischer Antikörper kann wegen des schnellen Eintritts des Zustandes nicht die Rede sein. Als die verbreitetste und am meisten anerkannte Hypothese über das Wesen der Antianaphylaxie dürfte wohl die Anti-

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4. 1910. p. 434.
2) München. med. Wochenschr. 1911. No. 27.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körperabsorptionstheorie angesehen werden. Nach derselben sollen durch die Reinjektion die gebildeten Antikörper gebunden und auf diese Weise der Organismus desjenigen Agens, das seine Ueberempfindlichkeit bedingte, beraubt werden. Die Antianaphylaxie wäre nach dieser Auffassung nichts weiter als ein Analogon jenes Zustandes, den man in der Immunitätslehre mit negativer Phase bezeichnet. Diese Theorie wird nun freilich den beiden oben genannten Tatsachen, der Schnelligkeit des Eintritts und der Spezifität, gerecht; trotzdem aber sind gegen sie berechtigte Bedenken zu erheben. Denn sind schon die meisten Angaben über negative Phase unzuverlässig (R. Pfeiffer hat sie stets geleugnet und ich bin in gemeinschaftlichen Versuchen mit Paetsch in einer noch nicht veröffentlichten Arbeit zu demselben negierenden Resultat gelangt), so ist speziell für die Antianaphylaxie von ihrem Entdecker, Otto, gezeigt worden, daß mit dem Serum antianaphylaktischer Tiere andere Tiere passiv zu sensibilisieren sind. Das heißt doch nichts anderes, als daß antianaphylaktische Tiere sich im Besitze funktionstüchtiger, Anaphylaxie bedingender Antikörper befinden.

So unwahrscheinlich demnach die Antikörperabsorptionstheorie von vornherein war, so glaubte ich sie doch einer experimentellen Prüfung unterziehen zu müssen. Gleichzeitig aber sollten meine Versuche die Frage der Spezifität der Antianaphylaxie, allerdings von einer anderen Seite als gewöhnlich, beleuchten. Gesetzt, die Antianaphylaxie beruhe nicht auf Antikörperabsorption, sondern sie sei beispielsweise ein durch anaphylaktisches Gift hervorgerufener Unempfindlichkeitszustand gegen anaphylaktisches Gift, so ist klar, daß, wenn man ein Tier mit einem bestimmten Antigen vorbehandelt, man nur mit eben diesem Antigen die Antianaphylaxie auslösen kann, weil man ja nur mit diesem Antigen eine anaphylaktische Giftwirkung erzielt. Ich ging deshalb so vor, daß ich anstatt mit einem Antigen mit zwei Antigenen sensibilisierte und dann mit einem der beiden Antigene reinjizierte. Die Tiere erlitten so eine anaphylaktische Vergiftung. Ueberlebten sie dieselbe, so waren sie selbstverständlich gegen die Reinjektion desselben Antigens geschützt; die Frage war, wie sie sich gegenüber dem anderen Antigen der Vorbehandlung verhielten. Waren sie auch diesem gegenüber geschützt, so war — die nötigen Kontrollen vorausgesetzt — die Unhaltbarkeit der Anti-

Versuch 1.

Sämtliche Sera $^1/_2$ Stunde

Meerschweinchen No.	Gewicht	Vorbehandlung subkutan	Intervall	Reinjektion intravenös
5	390 g	0,5 Pferdeserum 0,5 Hammelserum	25 Tage	0,05 Hammelserum
8	380 g	dgl.	dgl.	dgl.
4 Kontrolle	446 g	0,5 Pferdeserum 0,5 Rinderserum	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körperabsorptionstheorie erwiesen, gleichzeitig aber auch gezeigt, daß die Antianaphylaxie ein aspezifischer Zustand ist.

Der Versuch I zeigt deutlich das Prinzip des Experiments. 2 Meerschweinchen wurden mit je 0,5 ccm Pferde- und Hammelserum subkutan vorbehandelt, ein drittes Tier zur Kontrolle mit Pferde- und Rinderserum in der gleichen Weise. Die Vorbehandlung geschah in allen Versuchen so, daß die beiden Sera getrennt, links und rechts am Thorax, in das Subkutangewebe injiziert wurden. Alle Tiere erhielten nach 25 Tagen eine kleine Dosis (0,05 ccm) Hammelserum intravenös. Die beiden Versuchstiere erkrankten leicht, das Kontrolltier, welches ja nicht mit Hammelserum vorbehandelt war, blieb symptomlos. Nach 5 Stunden wurden die Tiere mit einer großen Dosis (0,5 ccm) Hammel- bzw. Pferdeserum intravenös gespritzt. Ueber den Ausfall des Versuchs gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

Meerschweinchen 5, mit Hammel- und Pferdeserum sensibilisiert und mit 0,05 ccm Hammelserum intravenös reinjiziert, erkrankt leicht und ist, wie zu erwarten stand, gegen die nachfolgende große Dosis Hammelserum geschützt. Gleichfalls ist das Meerschweinchen 8, welches in derselben Weise sensibilisiert und mit 0,05 ccm Hammelserum reinjiziert war, nach leichter Erkrankung gegen eine große Dosis Pferdeserum geschützt. Daß 0,05 ccm Hammelserum nicht imstande sind, die Pferdeserumantikörper merklich zu beeinflussen, zeigt das Kontrolltier 4, welches mit Rinder- und Pferdeserum sensibilisiert auf die Reinjektion von 0,05 ccm Hammelserum nicht reagierte, dafür aber auf die nachträgliche Einspritzung von 0,5 ccm Pferdeserum mit schweren anaphylaktischen Erscheinungen antwortete. Allerdings ist das Tier nicht gestorben. Möglich ist, daß bei der nahen Verwandtschaft zwischen Rinder- und Hammelserum eine gewisse Beeinflussung stattgefunden hat, so daß das Kontrolltier nach der Reinjektion von Hammelserum eine leichte, wenn auch nicht mit klinischen Symptomen einhergehende Reaktion durchgemacht hat; viel wahrscheinlicher ist mir auf Grund späterer Versuche, daß die Tiere sich nicht mehr auf der Höhe der Ueberempfindlichkeit befanden, da der Zeitraum zwischen Vorbehandlung und Reinjektion 25 Tage betrug. Aus diesem Grunde möchte ich auch den obigen Versuch nicht für absolut beweiskräftig halten. Ich habe ihn wiederholt,

Versuch 1.

bei 56° C inaktiviert.

Erscheinungen	Nach 5 Stunden intravenös	Erfolg
Etwas Schnupperbewegungen. Sonst nichts	0,5 Hammelserum	Keine sicheren Erscheinungen
Sträuben d. Haare, Schnupperbewegungen. Sonst keine Erscheinungen	0,5 Pferdeserum	Keine Erscheinungen. Frißt sofort
Symptomlos	dgl.	Schwere Anaphylaxie: Tier sofort sehr unruhig. Nach 2 Min.: Heftiger Durchfall. Nach 5 Min.: Total paretisch. Bleibt auf der Seite völlig schlaff liegen. Krampfhafte Atmung. Beginnt sich nach ca. 1 Stunde langsam zu erholen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 2.

Sämtliche Sera

Meerschweinchen No.	Gewicht	Vorbehandlung subkutan	Intervall	Reinjektion intravenös	Erscheinungen
89	440 g	0,5 Pferdeserum 0,5 Rinderserum	14 Tage	0,05 Rinderserum	Nach 2 Min.: Starke Kau- und Schnupperbewegungen. Nach 3 Min.: Sehr erschwerte Atmung. Nach 10 Min.: Erholt sich wieder.
85	450 g	dgl.	dgl.	dgl.	Nach 1 Min.: Schnupperbewegungen. Sonst nichts.
83	360 g[1])	„	„	„	Nach 2 Min.: Kratzen an der Nase, Schnupperbewegungen. Erschwerte Atmung. Nach 30 Min.: Noch immer erschwerte Atmung. Erholt sich.
87	410 g	„	„	„	Keine sicheren Erscheinungen.
93	450 g	„	„	„	Nach 2 Min.: Schnupperbewegungen. Erschwerte Atmung. Nach 8 Min.: Schwerer Shock. Liegt auf der Seite. Sprünge. Nach 15 Min.: Langsam Erholung.
			Kontrollen.		
90	480 g	0,5 Pferdeserum 0,5 Rinderserum	14 Tage	0,5 Rinderserum	Sofort heftiger Shock. † nach 2½ Min. Sektion: Geblähte Lungen. Sonst normal.
95	450 g	0,5 Pferdeserum	dgl.	0,05 Rinderserum	Symptomlos
96	355 g	dgl.	„	„	„
97	330 g	„	„	„	„

1) Das Tier hatte während der Zeit der Vorbehandlung 30 g abgenommen. 7 Tage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 2.

inaktiviert.

2. Reinjektion nach Tagen	Intravenös	Erfolg	Bemerkungen
1	0,5 Pferdeserum	lebt	Nach 2 Min.: Urinabgang. Erschwerte Atmung. Nach 5 Min.: Fast symptomlos.
1	dgl.	lebt	Nach 1 Min.: Schnupperbewegungen, erschwerte Atmung. Nach 6 Min.: Legt sich auf die Seite. Nach 8 Min.: Sehr schlaff. Nach 15 Min.: Erholt sich. Nach 30 Min.: Fast symptomlos. Nach 60 Min.: Munter.
1	0,5 Rinderserum	lebt	Sofort Schnupperbewegungen. Sehr krampfhafte Atmung. Nach 3 Min.: Legt sich auf die Seite. Sehr matt. Nach 6 Min.: Kann sich wieder aufrichten. Nach 9 Min.: Beginnt sich zu erholen. Nach 30 Min.: Noch immer sehr schwach. Nach 2 Std.: Noch immer erschwerte Atmung. Erholt sich langsam.
1	dgl.	†	Sofort Schnupperbewegungen. Nach 2 Min.: Typischer Shock. Nach $5^1/_2$ Min.: Exitus. Sekt.: Blasse, geblähte Lunge. Sonst normal.
2	0,5 Pferdeserum	lebt	Sofort Schnupperbewegungen. Erschwerte Atmung. Nach 5 Min.: Matt. Nach 11 Min.: Noch krank aussehend. Nach 25 Min.: Symptomlos. Nach 40 Min.: Frißt wieder.
		Kontrollen.	
1	0,5 Pferdeserum	†	Sofort Schnupperbewegungen. Nach 2 Min.: Typischer anaphylaktischer Shock Nach 4 Min.: Exitus. Sekt.: Blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
1	dgl.	†	Sofort Schnupperbewegungen. Nach 2 Min.: Typischer Shock. Nach 6 Min.: Exitus. Sekt.: Blasse geblähte Lungen. Sonst normal.
2	„	†	Sofort Schnupperbewegungen. Kolossale Orthopnoe. Nach 3 Min.: Typischer Shock. Nach $5^1/_2$ Min.: Exitus. Sekt.: Ganz blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.

nach dem Versuch starb es an Diplokokkensepsis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

indem ich die Tiere 14 Tage nach der Vorbehandlung injizierte und ferner, um die Beeinflussung zwischen Rinder- und Hammelserum auszuschließen, die Versuchstiere mit Rinder- und Pferdeserum, die Kontrollen aber nur mit Pferdeserum sensibilisierte.

Kontrolltier 90 zeigt, daß die Tiere sich auf der Höhe der Ueberempfindlichkeit befinden. Der Voraussetzung entsprechend reagieren auf 0,05 ccm Rinderserum die doppelt vorbehandelten Versuchstiere mit mehr oder minder schweren Krankheitssymptomen, nur ein Tier (87) macht keine sichere Erkrankung durch; die nur mit Pferdeserum sensibilisierten Kontrollen bleiben symptomlos. Zwei Versuchstiere (83 und 87) wurden nun am Tage darauf mit 0,5 ccm Rinderserum nachgespritzt: ein Tier erkrankte recht schwer, erholte sich aber wieder, ein zweites Tier, dasjenige, welches keine sichere Erkrankung durchgemacht hatte, starb unter charakteristischen Erscheinungen. Zwei weitere Versuchstiere (89 und 85) wurden mit 0,5 ccm Pferdeserum nachgespritzt. Beide Tiere blieben am Leben, das eine (85), welches eine nur sehr geringe Vergiftung durchgemacht hatte, erkrankte schwerer, das andere (89), welches schwerere Erscheinungen gehabt hatte, kam mit ganz geringen Symptomen davon. Ein fünftes Versuchstier (93), welches auf 0,05 ccm Rinderserum mit ziemlich heftigen anaphylaktischen Erscheinungen geantwortet hatte, erwies sich auch nach 2 Tagen gegenüber Pferdeserum geschützt, es erkrankte nur mäßig und blieb am Leben. Sämtliche Kontrolltiere, die nach der Reinjektion von 0,05 ccm Rinderserum symptomlos geblieben waren, starben 1 bzw. 2 Tage später ganz akut unter den charakteristischen Erscheinungen auf die intravenöse Injektion von Pferdeserum. 0,05 ccm Rinderserum sind somit nicht imstande, die Pferdeserumantikörper in ihrer Funktion abzuschwächen. Da nun aber die mit Pferde- und Rinderserum sensibilisierten und mit 0,05 ccm Rinderserum reinjizierten Versuchstiere gegen eine weitere Injektion von Pferdeserum geschützt sind, so kann auf Grund dieser Tatsache die Antikörperabsorptionstheorie als endgültig widerlegt gelten.

Schon aus dem obigen Versuch geht hervor, daß mit Pferdeserum und Rinderserum sensibilisierte Meerschweinchen, welche einen durch Rinderserum bedingten anaphylaktischen Shock durchgemacht haben, gegen Pferdeserum mindestens ebenso geschützt sind wie gegen Rinderserum. Einen absoluten Schutz habe ich, wenn sich die Tiere auf der Höhe der Ueberempfindlichkeit befanden, kaum je gesehen. Der Grad der Antianaphylaxie scheint, wie das auch schon von anderen Autoren beobachtet worden ist, wesentlich von der Schwere der überstandenen anaphylaktischen Vergiftung abhängig zu sein, eine Tatsache, die ebenfalls durch die Antikörperabsorptionstheorie keine befriedigende Erklärung finden kann. Dem Grade der Antianaphylaxie dürfte auch die Dauer dieses Zustandes proportional sein. Besonders wichtig erschien die Frage, ob hinsichtlich der Dauer der Antianaphylaxie sich wesentliche Unterschiede herausstellten, je nachdem bei doppelt sensibilisierten Tieren das Antigen, mit dem der Shock ausgelöst war, oder das andere Antigen zur Prüfung verwandt wurden. Im Versuch 3 bin ich dieser Frage näher getreten.

Die Versuchstiere waren wieder mit Rinder- und Pferdeserum, die Kontrollen nur mit Pferdeserum vorbehandelt. Die Reinjektion geschah intraperitoneal, und zwar mit 1 ccm Rinderserum. Die Kontrolltiere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

132 und 159 zeigen, daß dadurch bei ihnen keine Krankheitssymptome und keine Antianaphylaxie gegen Pferdeserum ausgelöst wurde: beide Tiere starben auf 0,5 ccm Pferdeserum akut. Die Versuchstiere, welche auf die intraperitoneale Darreichung von 1 ccm Rinderserum leicht erkrankt waren, waren tags darauf in ganz gleicher Weise geschützt gegen Rinderserum (121 und 124) wie gegen Pferdeserum (127 und 128). Dieses Ergebnis bestätigt den vorigen Versuch. Die Versuchstiere 116 und 118 zeigen aber ferner, daß auch noch 3, bzw. 5 Tage nach der Rinderserumreinjektion der Schutz gegenüber dem Pferdeserum besteht. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß die entsprechenden Kontrolltiere zwar nach 3 Tagen noch akut starben, nach 5 Tagen aber bereits mit dem Leben davon kamen. Offenbar ist zu dieser Zeit schon der Höhepunkt der Ueberempfindlichkeit überschritten; warum das in diesem Versuch so merkwürdig schnell geschehen ist, vermag ich nicht zu sagen; vielleicht hängt es mit der Art der Vorbehandlung zusammen. Immerhin steht auch 5 Tage nach der Reinjektion das Versuchstier 118 noch besser da als die Kontrolltiere 129, 131 und 160, so daß man bei dem Versuchstier noch einen gewissen Schutz annehmen könnte. Indes möchte ich bei der durchaus nicht gleichmäßigen Reaktionsfähigkeit der Meerschweinchen in dieser Hinsicht keine bindenden Schlüsse ziehen. Auch sei bemerkt, daß es in einigen Versuchen den Anschein hatte, als ob die Sensibilisierung mit zwei Antigenen nicht ganz so stark anaphylaktisierte, wie die Sensibilisierung mit nur einem Antigen. Jedoch sind die hier beobachteten Abweichungen relativ geringfügig und dürften bei der Beurteilung der Versuche nicht ins Gewicht fallen. Die aufgeworfene Frage über die Dauer der Anaphylaxie muß ich daher zunächst offen lassen, werde aber in kurzer Frist auf dieselbe zurückkommen.

Erscheint es nach meinen Versuchen unmöglich, die Antianaphylaxie durch Antikörperabsorption zu erklären, so bleiben zur Erklärung dieses Zustandes zwei Möglichkeiten: entweder wird während desselben kein anaphylaktisches Gift gebildet oder die Empfindlichkeit des Organismus gegen das gebildete Gift ist herabgesetzt. An der Bildung des anaphylaktischen Giftes sind nach unseren Vorstellungen 3 Faktoren beteiligt: das Antigen, der Antikörper und das Komplement. Da die Antianaphylaxie nicht auf einem Fehlen der Antikörper beruht, so könnte sie durch Mangel an Komplement bedingt sein. Tatsächlich ist ja erwiesen, daß während und unmittelbar nach dem anaphylaktischen Shock eine Herabsetzung des Komplementgehaltes stattfindet. Immerhin ist gerade bei aktiv anaphylaktischen Tieren der Komplementschwund nur gering (E. Friedberger und Hartoch[1]) und, wie es scheint, schnell vorübergehend. A priori viel wahrscheinlicher ist die Annahme, daß der antianaphylaktische Zustand ein durch die anaphylaktische Vergiftung hervorgerufener Zustand herabgesetzter Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift ist. Dieser Zustand müßte nach meinen Versuchen aspezifisch sein. Denn wir haben ja gesehen, daß ein Tier, welches eine Vergiftung mit anaphylaktischem Gift aus Rinderserum überstanden hat, gegenüber anaphylaktischem Gift aus Pferdeserum geschützt ist. Ob in Wirklichkeit die Antianaphylaxie als ein Unempfindlichkeitszustand gegen fertiges anaphylaktisches Gift, gleichviel welcher Provenienz, aufzufassen ist, darüber geben die beiden folgenden Versuche Aufschluß.

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 3. 1909. p. 581.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 3.

Sämtliche Sera 1 Stunde

Meerschweinchen No.	Gewicht	Vorbehandlung subkutan	Intervall	Reinjektion intraperitoneal	Befinden nach 1 Stunde
127	340 g	0,5 Pferdeserum 0,5 Rinderserum	16 Tage	1,0 Rinderserum	ziemlich munter
128	340 g	dgl.	dgl.	dgl.	leicht krank
121	360 g	„	„	„	ziemlich munter
124	345 g	„	„	„	dgl.
116	370 g	„	„	„	leicht krank
118	350 g	„	„	„	dgl.
Kontrollen.					
132	315 g	0,5 Pferdeserum	16 Tage	1,0 Rinderserum	munter
159	340 g	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.
135	320 g	„	„	„	„
126	305 g	„	„	„	„
129	360 g	„	„	„	„
131	340 g	„	„	„	„
160	320 g	„	„	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 3.

bei 56° C inaktiviert.

2. Reinjektion nach Tagen	Intravenös	Erfolg	Bemerkungen
1	0,5 Pferdeserum	lebt	Kaum krank. Nach 5 Min.: Kaubewegungen. Sonst normal.
1	dgl.	lebt	Etwas matt. Etwas erschwerte Atmung. Nach 4 Min.: Kaubewegungen. Nach 10 Min.: Wieder Kaubewegungen. Kratzen an den Ohren. Sonst normal.
1	0,5 Rinderserum	lebt	Matt. Erholt sich schnell.
1	dgl.	lebt	Sehr matt. Etwas erschwerte Atmung. Erholt sich.
3	0,5 Pferdeserum	lebt	Schnupper- und Kaubewegungen. Sehr wenig matt. Kaum erschwerte Atmung.
5	dgl.	lebt	Sträuben der Haare. Kaubewegungen. Sonst keine Erscheinungen.
		Kontrollen.	
1	0,5 Pferdeserum	†	Sofort Schnupperbewegungen. Nach $1^1/_2$ Min.: Sehr heftiger Shock. Nach 5 Min.: Exitus. Sektion: Blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
1	dgl.	†	Sofort sehr unruhig. Nach 1 Min.: Heftiger Shock. Nach 5 Min.: Exitus. Sektion: Blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
3	„	†	Schnupperbewegungen. Nach $1^1/_2$ Min.: Typischer Shock. Nach 4 Min.: Exitus. Sektion: Ganz blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
3	„	†	Schnupperbewegungen. Nach $1^1/_2$ Min.: Typischer Shock. Nach $4^1/_2$ Min.: Exitus. Sektion: Blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
5	„	lebt	Schnupperbewegungen. Erschwerte Atmung. Erholt sich.
5	„	lebt	Sofort unruhig. Nach 5 Min.: Matt. Nach 7 Min.: Legt sich auf die Seite. Nach 20 Min.: Beginnt sich zu erholen. Nach 45 Min.: Noch sehr schlaff. Erholt sich sehr langsam.
5	„	lebt	Kaubewegungen. Nach 4 Min.: Sehr starke Orthopnoe. Nach 30 Min.: Wieder munter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 4.

Herstellung des Typhusanaphylaxietoxins: 6 Typhusschrägagarkulturen (24-std., schwemmung 6 ccm Typhusimmunserum (Mischserum von 2 Kaninchen, die mit je Sofort sehr starke Agglutination. Das Gemisch steht unter häufigem Umschütteln reichlich NaCl-Lösung gründlich gewaschen, wieder abzentrifugiert und der Rückstand Emulsion steht unter häufigem Umschütteln 18 Stunden im Eisschrank. Klar abzentri- Sera inaktiviert.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Vorbehandlung subkutan	Intervall	Reinjektion intraperitoneal
B 133	350 g	0,5 ccm Rinderserum[1])	14 Tage	1,0 ccm Rinderserum
B 134	dgl.	dgl.[1])	dgl.	2,0 ccm Rinderserum
		Kontrollen.		
B 212	350 g	unvorbehandelt	—	2,0 ccm Rinderserum
B 213	dgl.	„	—	dgl.

Im Versuch 4 wurden mit Rinderserum aktiv sensibilisierte und zur Kontrolle nicht sensibilisierte Meerschweinchen von gleichem Gewicht mit 1, bzw. 2 ccm Rinderserum intraperitoneal injiziert. Am folgenden Tage wurden sämtliche Tiere mit fertigem Typhusanaphylaxietoxin, das nach den Angaben Friedbergers aus Typhusbacillen hergestellt war, intravenös injiziert. Die Dosis war so gewählt, daß sie für die Kontrolltiere absolut tödlich war.

Wir sehen, daß auf die intraperitoneale Injektion von Rinderserum die sensibilisierten Versuchstiere leicht erkranken, während die nicht sensibilisierten Kontrollen selbstverständlich symptomlos bleiben. Die Kontrolltiere sind nun am nächsten Tage gegen das Typhusanaphylaxietoxin empfindlich, sie sterben akut mit den charakteristischen Symptomen, ganz anders aber verhalten sich die Versuchstiere. Diese erkranken ganz leicht mit Mattigkeit und etwas erschwerter Atmung, bieten aber keine schwereren Symptome dar und bleiben am Leben. Das Ueberstehen einer leichten Vergiftung mit anaphylaktischem Gift aus Rinderserum gewährt also Schutz gegen 24 Stunden später einverleibtes anaphylaktisches Gift aus Typhusbacillen.

Der Versuch wurde nochmals wiederholt mit der Modifikation, daß die Versuchstiere nicht aktiv, sondern passiv anaphylaktisiert wurden. Die Versuchstiere erhielten 1 ccm Antipferdeserum (vom Kaninchen), die Kontrollen 1 ccm Normalkaninchenserum intraperitoneal. Tags darauf wurde den Versuchstieren 1 ccm, den Kontrollen 2 ccm Pferdeserum

1) Die Tiere waren gleichzeitig gegen Pferdeserum in derselben Weise sensibilisiert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 4.

Stamm „Bock") in zusammen 30 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt und der Auf-
1 Oese bei 58° C abgetöteter Typhuskultur immunisiert worden waren) zugesetzt.
1 Stunde bei Zimmertemperatur; dann wird abzentrifugiert, der Bodensatz 1mal mit
in 41 ccm frischem Meerschweinchenserum (von 6 Tieren) möglichst fein verteilt. Diese
fugiert. Die klare Lösung = TyA.

Befinden nach 1 Std.	Am folgenden Tage intravenös reinjiziert mit	Erfolg	Bemerkungen
matt	4,5 ccm TyA.	lebt	Sehr wenig matt. Etwas erschwerte Atmung. Sonst keine Erscheinungen.
„	dgl.	„	Etwas matt. Etwas erschwerte Atmung. Sonst keine Erscheinungen.
		Kontrollen.	
munter	4,5 ccm TyA.	†	Sofort heftige Sprünge. Typischer Shock. Exitus in $4^1/_2$ Minuten. Sektion: Ganz blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
„	dgl.	†	Sofort sehr aufgeregt. Typischer Shock. Exitus in $4^1/_2$ Minuten. Sektion: Stark geblähte Lungen. Sonst normal

intravenös injiziert, die ersteren erkrankten, zum Teil sogar recht schwer, die letzteren blieben völlig symptomlos. Dann wurde nach verschiedenen Zeiten eine intravenöse Reinjektion einer für normale Tiere akut tödlichen Typhusanaphylaxietoxindosis vorgenommen.

Die unvorbehandelten Kontrollen (51 und 52) starben auf die intravenöse Injektion von 4 ccm Typhusanaphylaxietoxin ganz akut. In der gleichen Weise gingen diejenigen Kontrolltiere zugrunde, welche mit Normalkaninchenserum und am Tage darauf mit Pferdeserum vorbehandelt waren. Im Gegensatz hierzu kamen die Versuchstiere, welche eine anaphylaktische Vergiftung durch Antipferdeserum — Pferdeserum durchgemacht hatten, auf die 1 und 2 Tage später erfolgende Injektion von Typhusanaphylaxietoxin unter leichten Krankheitserscheinungen mit dem Leben davon. Also auch in diesem Versuch war der Schutz, den das Ueberstehen einer anaphylaktischen Vergiftung gegen fertiges heterogenes anaphylaktisches Gift gewährt, sehr deutlich ausgesprochen. Allerdings war er nur von relativ geringer Dauer; denn er war 5 Tage nach der ersten Vergiftung nicht mehr nachweisbar (vgl. Tier 50). Allerdings hatte das Tier auch nur eine relativ leichte anaphylaktische Vergiftung durchgemacht, so daß in diesem Falle nach den obigen Auseinandersetzungen an die Dauer der Antianaphylaxie wohl keine zu großen Anforderungen gestellt werden dürfen.

Die Zahl der hier veröffentlichten Versuche ist nur klein; dieselben sind aber in ihren Resultaten so übereinstimmend, daß sie über das Wesen der Antianaphylaxie gewissen Aufschluß zu geben geeignet sind. Meines Erachtens ist die Antianaphylaxie ein durch anaphylaktisches Gift hervorgerufener Reaktionszustand des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 5.

Typhusanaphylaxietoxin I: 3 Typhusschrägagarkulturen (24-std., Stamm „Bock") immunserum (bakteriolytischer Titer im Pfeifferschen Versuch = 0,5 mg) zugesetzt. 24 Stunden im Eisschrank, dann wird abzentrifugiert, der Bodensatz einmal gründlich stand in 37 ccm frischem Meerschweinchenserum (von 6 Tieren) möglichst fein verteilt. zentrifugiert. Die klare Lösung = TyA. I.

Typhusanaphylaxietoxin II: In genau gleicher Weise hergestellt, nur wird der schweinchenserum digeriert. Die klare Lösung = TyA. II.

Beide Gifte kommen ganz frisch zur Verwendung.

Antipferdeserum = Mischserum von 2 Kaninchen, 2mal vorbehandelt mit Pferde-

Meerschweinchen No.	Gewicht	Intraperitoneale Injektion von	Am nächsten Tag intravenös
43	265 g	1 ccm Antipferdeserum	1 ccm Pferdeserum
44 Kontrolle	265 g	1 ccm Normal-Kaninchen-serum	2 ccm Pferdeserum
46	240 g	1 ccm Antipferdeserum	1 ccm Pferdeserum
45 Kontrolle	295 g	1 ccm Normal-Kaninchen-serum	2 ccm Pferdeserum
50	290 g	1 ccm Antipferdeserum	1 ccm Pferdeserum
Weitere Kontrollen.			
51	710 g	—	—
52	295 g	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 5.

in zusammen 15 ccm NaCl aufgeschwemmt und der Aufschwemmung 3 ccm Typhus-
Sofort sehr starke Agglutination. Das Gemisch steht unter häufigem Umschütteln
mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, wieder abzentrifugiert und der Rück-
Diese Emulsion steht unter häufigem Umschütteln 36 Stunden im Eisschrank. Klar

sensibilisierte Bakterienrückstand anstatt in 37 ccm nur in 26 ccm frischem Meer-

serum. 0,1 ccm präzipitiert Pferdeserum bis zur Verdünnung $^1/_{5000}$.

Erscheinungen	Reinjektion nach Tag.	Reinjektion intravenös mit	Erfolg	Bemerkungen
Nach 2 Min.: Schnupperbewegungen. Nach 5 Min.: Krämpfe. Ganz matt. Liegt auf der Seite. Nach 10 Min.: Erholt sich.	1	4,0 ccm TyA. I	lebt	Etwas Schnuppern. Vielleicht etwas erschwerte Atmung. Sonst völlig normal.
Symptomlos	1	dgl.	†	Sofort heftige Krämpfe. Nach 3 Min.: Exitus. Sektion: Lungen blaß, gebläht, sonst alles normal.
Sof. sehr unruhig, dyspnoisch. Legt sich auf die Seite. Krampfh. Atembewegungen. Nach 5 Min.: Fast tot. Nach 8 Min.: Beginnt sich zu erholen. Nach 12 Min.: Steht wieder auf den Beinen. Nach 75 Min.: Wieder ziemlich munter.	2	4,0 ccm TyA. II	lebt	Etwas matt. Sonst keine Symptome.
Symptomlos	2	dgl.	†	Nach 2 Min.: Typischer Shock. Sehr heftige Sprünge. Nach 4 Min.: Exitus. Sektion: Ganz blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
Nach 2 Min.: Schnupperbewegungen. Stuhlentleerung. Nach 4 Min.: Kaubewegungen. Nach 15 Min.: Krampfhafte Bewegungen.	5	4,0 ccm TyA. I	†	Sofort heftige Krämpfe. Nach 4 Min.: Exitus. Sektion: Ganz blasse, geblähte Lungen. Sonst normal.
		Weitere Kontrollen.		
—	—	4,0 ccm TyA. I	†	Sofort sehr heftige Krämpfe. Nach 4 Min.: Exitus. Sektion: Stark geblähte, blasse Lungen. Sonst normal.
—	—	4,0 ccm TyA. II	†	Nach 2 Min.: Sehr heftige Krämpfe. Nach 3 Min.: Exitus. Sektion: Stark geblähte, ganz blasse Lungen. Sonst normal.

Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Organismus, der sich in einer herabgesetzten Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift dokumentiert. Bei Durchsicht der Literatur finde ich, daß bereits vereinzelte Versuche vorliegen die Reaktion des Organismus auf anaphylaktisches Gift zu studieren. So fand Friedberger[1]), daß nach Ueberstehen einer besonders schweren Typhusanaphylaxietoxinvergiftung ein Meerschweinchen noch nach 11 Tagen gegen eine sicher tödliche Dosis von Typhusanaphylaxietoxin geschützt war. Zur Erklärung dieser Tatsache denkt er an die Möglichkeit einer antitoxischen Immunität. Ferner erschien soeben — nach Abschluß meiner Versuche — eine ausführliche Arbeit von Hermann Pfeiffer[2]), in welcher er die wichtige Beobachtung mitteilt, daß der Harn anaphylaktischer Meerschweinchen hochgradig toxische Eigenschaften besitzt. Er fand nun, daß Meerschweinchen durch einen derartigen Giftharn gegen eine anaphylaktische Vergiftung zu schützen und umgekehrt Tiere nach Ueberstehen des anaphylaktischen Shocks gegeüber dem Giftharn resistent waren. Auch er denkt an die Möglichkeit einer „antitoxischen Immunität".

Um eine echte antitoxische Immunität kann es sich unter keinen Umständen handeln. Dagegen spricht mit aller Entschiedenheit die Verlaufskurve (vor allem der schnelle Eintritt) und die von mir erwiesene Aspezifität der Antianaphylaxie. Worauf sie im Grunde beruht, darüber möchte ich mich zunächst jedes Urteils enthalten. Ich möchte nur hervorheben, daß A. Biedl und R. Kraus in einer grundlegenden, von Hermann Pfeiffer inzwischen bestätigten Arbeit nachwiesen, daß Witte-Pepton gegen eine anaphylaktische Vergiftung Schutz verleiht. Die Autoren schließen daraus mit Recht auf eine nahe Verwandtschaft zwischen anaphylaktischem Gift und Pepton. Jetzt, wo die Aspezifität der Antianaphylaxie als erwiesen gelten kann, dürfte die schon mehrfach geäußerte Annahme, daß Antianaphylaxie und Peptonimmunität wesensverwandte Prozesse sind, bedeutend an Boden gewinnen.

Die Erkenntnis von dem eigentlichen Wesen der Antianaphylaxie als eines gut charakterisierten Giftunempfindlichkeitszustandes dürfte von prinzipieller Wichtigkeit sein. Vor allem steht zu hoffen, daß irgendwelche ihrer Genese nach unbekannte Giftwirkungen, die durch die Unbestimmtheit ihrer Symptome nicht sicher als anaphylaktische zu erkennen sind, durch den Folgezustand der Antianaphylaxie als solche erkennbar sein werden; von besonderer Bedeutung erscheint hierbei die scharfe Trennung zwischen Antianaphylaxie und Immunität. Von Immunitätszuständen, soweit sie sich als giftwidrige Zustände charakterisieren, kennen wir zwei verschiedene: Die antitoxische und die von R. Pfeiffer und mir[3]) jüngst eingehend studierte endotoxinabbauende Immunität. Beide Immunitätszustände lassen sich auf Grund der bei ihnen wirksamen Antikörper mit größter Schärfe unterscheiden. Wie man nun Toxin und Endotoxin mit Hilfe der für sie charakteristischen Antikörper unterscheiden und die beiden Giftwirkungen gegebenenfalls mit Hilfe ihrer Antikörper voneinander trennen kann [Verf.[4]) hat das an dem Beispiel der Ruhr-Shiga durchgeführt], so dürfte das anaphylaktische Gift von

1) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 4. 1910. p. 636.
2) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 10. 1911. p. 550.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 344.
4) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1910. p. 27.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jenen beiden Giften durch den ihm eigentümlichen Reaktionzustand der Antianaphylaxie differenzierbar sein. Damit wäre die Friedbergersche Hypothese von der Wesensgleichheit endotoxischer und anaphylatoxischer Giftwirkungen einer kritischen experimentellen Prüfung zugänglich. Ich werde demnächst in einer gemeinschaftlichen Arbeit mit Behne auf diese Fragen zurückkommen.

Zusammenfassung: Die Antianaphylaxie beruht nicht auf Antikörperabsorption. Sie ist ein durch anaphylaktisches Gift bedingter, durch Verlauf und Aspezifität gut charakterisierter Zustand herabgesetzter Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem früheren Chef, Herrn Geheimrat Pfeiffer, wie meinem jetzigen Chef, Herrn Prof. v. Pirquet, für das gütige Interesse und die rege Förderung, die sie meiner Arbeit zuteil werden ließen, meinen ergebensten Dank auszusprechen. Herrn cand. med. Mohaupt, der mich bei der Ausführung meiner Versuche freundlichst unterstützte, bin ich gleichfalls zu größtem Danke verpflichtet.

Nachdruck verboten.

Ueber die Komplementbindungsreaktion bei der Variolois und der Variola vera[1]).

[Aus dem Petersburger Privatinstitut für Bakteriologie und Diagnostik und aus dem Laboratorium des Petersburger Städtischen Botkin-Baracken-Krankenhauses.]

Von Dr. med. **D. Kryloff.**

Die Komplementbindungsreaktion, die in der Lehre von der Syphilis eine so große Rolle spielt, dank den Arbeiten Wassermanns und seiner Mitarbeiter, wurde auch in ihrer Beziehung zu anderen Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Rotz, Pest, Abdominaltyphus, Gonorrhöe, Echinococcus) untersucht. Da die Resultate sich als erfolgreich erwiesen hatten, wurde die Reaktion zur „Feststellung der Diagnostik" der oben erwähnten Krankheiten empfohlen.

Was speziell die Pocken anbelangt, so ist in der Literatur die Mitteilung von Dahm über die serologischen Untersuchungen in Duisburg zu erwähnen. Als Antigen brauchte er die animalische Lymphe (Dosis 0,2, Verdünnung 1 : 10, gleichgültig ob filtriert oder nicht) und das wässerige Leber- und Milzextrakt von einem 2-jährigen Pockenkranken, der dieser Krankheit erlag. (Die Verdünnung resp. die dazu angewandte Menge des Organs und der Kochsalzlösung sind leider nicht angegeben.) Diese Antigene, unter Zusatz von inaktiviertem Serum der Pockenkranken (10 Fälle) in fallenden Mengen von 0,5 ccm, zeigten eine vollständige

1) Vorgetragen am 8. Jan. 1911 in der zur Beratung über Bakteriologie, Epidemiologie und Lepra eingesetzten Kommission.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hemmung der Hämolyse und umgekehrt eine völlige Hämolyse mit dem Serum gesunder, in den letzten Jahren keiner Impfung unterzogenen Menschen. 3—4 Monate nach Ablauf der Erkrankung wurde in 3 Fällen das Serum wieder untersucht. Dieses gab mit der Lymphe keine Bindung mehr, was dem Versuchsleiter den Anlaß gab, die komplementbindende Eigenschaft des Serums als eine bald nach Ablauf der Krankheit schwindende zu betrachten. Als Antigen wurde ferner das wässerige Leberextrakt von einem Lymphkalbe genommen, das 4 Wochen nach der Impfung getötet wurde; es ergab sich eine vollständige Hemmung der Hämolyse mit dem Serum von Pockenkranken und mit Normalserum. In anderen Versuchen wurde das Verhalten des Leberextraktes vom Lymphkalbe und des Leber- und Milzextraktes der Pockenleiche (in fallenden Mengen von 0,5) bezüglich ihres Bindungsvermögens gegen Lymphe (0,2) geprüft. Es trat vollkommene Hemmung ein. Die Kontrollversuche mit Extrakten sowie von normalen Organen vom Kalbe und vom gesunden Menschen, als auch mit Extrakt einer syphilitischen Leber, gleichfalls bei Ersatz der Lymphe eines immunisierten Kalbes durch das Serum eines gesunden Kalbes, ergaben vollständige Hämolyse.

Xylander untersuchte das Serum von Individuen, die einer künstlichen Vaccination unterzogen waren. Als Antigen diente die animalische Lymphe (1 : 40) und das Spiritusextrakt eines Meerschweinchenherzens. Die einzelnen Sera wurden vor und nach der Impfung untersucht. Eine schwach positive Reaktion vor der Impfung (∓) ergab sich in 8 Fällen, nach der Impfung in 18 Fällen. In den 8 Fällen, wo das Serum auch vor der Impfung schon ablenkte, war das Aussehen nicht deutlicher geworden. Beintker interessierte es, ob die Bordet-Gengou-Reaktion auch für die Pocken einen Wert haben könnte und ob die Kuhpockenlymphe als Antigen gegenüber den Pockenantigenkörpern dienen könnte. Seine Versuche ergaben folgendes: 1) Das Milzextrakt vom Pockenkranken zeigte gegenüber der tierischen Lymphe keine Eigenschaften eines Antigens. 2) Das Serum einer Anzahl mit dem wässerigen Milzextrakt immunisierten Kaninchen gab mit der tierischen Lymphe und mit dem Milzextrakt als Antigen eine völlige Hemmung. 3) Die antigenen Eigenschaften der animalen Lymphe sind nicht mit Trübungen verknüpft, sondern gehen ins Filtrat über und vertragen das Erhitzen bis 56°. Die Lymphe mit schwächeren antigenen Eigenschaften übt eine weniger wirksame Tätigkeit aus resp. ergibt einen niedrigen Prozentsatz erfolgreicher Impfungen. 4) Die Untersuchung des Serums dreier Fälle von Dahm ergab ein sicher positives Resultat (mit dem wässerigen Milzextrakt eines Pockenkranken und mit der animalen Lymphe als Antigen). Alles dies weist auf die große diagnostische Bedeutung der Komplementbindung bei Pocken hin. Bermbach stellte die Frage, ob sich die spezifischen Ambozeptoren im Serum von geimpften Personen in der ganzen Zeit nachweisen lassen, während welcher nach unseren langen praktischen Erfahrungen der Impfschutz andauert. Bei kutan geimpften Meerschweinchen erfolgte keine lokale Reaktion; bei kutan und subkutan behandelten Kaninchen zeigte sich eine typische Lokalreaktion. In allen diesen Fällen und auch bei menschlichen Blutseris von vaccinierten und revaccinierten Personen war das Resultat stets negativ. (Auf 1,0 Lymphe in der Verdünnung 1 : 50 wurden je 2 Tropfen des Komplements und 0,5 des betreffenden Serums in fallenden Mengen gebraucht.) Verf. meint, daß die negativen Resultate vielleicht dadurch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu erklären seien, daß nicht genügend Antigen vorhanden war, oder daß die wirksamen Bestandteile der Lymphe im Innern der körperlichen Elemente eingeschlossen sind und nicht genügend schnell in Lösung übergehen.

Sugai benutzte als Antigen den Pustelinhalt eines Pockenkranken ohne Kochsalzverdünnung und auch die Kuhpockenlymphe (0,2). Der zum Kontrollversuch benutzte Eiter stammte von einem 52-jährigen Individuum, das in der Kindheit Pocken durchgemacht hatte. Im ganzen wurden 6 Pockenkranke untersucht, und zwar vom 7.—16. Tage der Erkrankung. Als Kontrollserum galt dies von 5 Personen, die vor 15—40 Jahren geimpft worden waren. Bei Anwendung des Pustelinhaltes als Antigen erfolgte bei den Pockenkranken vollkommene Hemmung; dasselbe erwies das Serum eines vor 15 Tagen geimpften Individuums sowie eines Pockenkranken, wo als Antigen die Lymphe angewandt wurde. Sugai hält es für möglich, folgende Schlüsse zu ziehen: Die Wassermannsche Reaktion fällt bei Pocken positiv aus, wenn man als Antigen den Pustelinhalt oder die Lymphe anwendet, aber die Pockenantikörper lassen sich im Serum der Geimpften nachweisen, weiter, daß die Kuhpocken und die Variola vera ursprünglich ein und dieselbe Krankheit sind, und daß die Antikörper etwa 10 Jahre nach der Schutzimpfung aus dem Serum verschwinden. Ich schließe damit meine kurze historische Uebersicht über die Pockenliteratur, will aber noch erwähnen, daß dieselbe Frage auch von Prowazek, Yamomoto, Tomarkin, Heller und Jobling behandelt wurde. Nach Prowazek und Yamomoto enthält das Serum geimpfter Tiere keine Antikörper gegen die Lymphe. Tomarkin und Heller sind derselben Meinung. Was Jobling anbetrifft, so hat er in seinen Versuchen mit dem Serum von geimpften Tieren und mit der Lymphe die Reaktion der Komplementbindung bestätigen können.

Worin liegt eine so große Meinungsverschiedenheit? Erstens ist die Zahl der angestellten Versuche noch ziemlich beschränkt. Die Zahl der untersuchten Pockenkranken beträgt kaum 20, die der geimpften Tiere ist unbedeutend, wie bei Beintker, oder wird ganz verschwiegen, wie von Bermbach. Zweitens handelt es sich hier um eine biochemische Reaktion, deren Formelemente von sehr verschiedener und unbeständiger Zusammensetzung sind, weshalb in der Technik eine strenge Einheit wünschenswert wäre. Dies ist aber leider nicht der Fall, sogar bei der Syphilisreaktion, die schon längst über die Grenzen der vorläufigen Untersuchung hinweg ist. Wie oben erwähnt, benutzen die Autoren die wässerigen Organextrakte der Pockenkranken und die animalische Lymphe. Dahm gibt leider nicht an, an welchem Krankheitstage sein Pockenkranker erlag und wie groß die Menge der Kochsalzlösung war, mit der er die Leber extrahierte. Beintker arbeitete nach den Vorschriften von Wassermann, Neisser und Bruck, zeigt aber auch den Sterbetag seines Kranken nicht an. Sugai war der einzige, der den Pustelinhalt als Antigen gebrauchte, und zwar ohne ihn zu verdünnen und in willkürlicher Dosis (0,2). Die tierische Lymphe wurde als Antigen von Dahm benutzt (Dosis 0,2, Verdünnung 1:10), von Xylander[1]) (Verdünnung 1:40), von Beintker (Dosis 0,1—0,05,

1) Vor seinen Versuchen mit der tierischen Lymphe stellte Xylander eine Kontrolle des hämolytischen Systems an, wobei weder der Zusatz des Antigens (2,0), noch der des zu untersuchenden Serums irgendeinen Einfluß ausüben sollte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne Verdünnung) und endlich von Bermbach, der auf je 1,0 Lymphe in Verdünnung 1:50 2 Tropfen des Komplements und 0,5 des zu untersuchenden Serums in fallenden Mengen anwandte. Sugai bediente sich der Lymphe in unverdünntem Zustande in der Dosis 0,2.

Bei der Dosierung des zu untersuchenden Serums und in der Anwendung des Komplements scheint mehr Einigkeit unter den Autoren zu herrschen. Dahm, Xylander, Beintker und Bermbach nahmen das Serum in fallenden Mengen von 0,5, Sugai in der Dosis 0,2. Das Komplement war gewöhnlich 1:10 verdünnt (Dahm, Xylander, Beintker), bei Sugai 1:5, Bermbach dosierte es tropfenweise. Was den hämolytischen Ambozeptor anbetrifft, so verwendete Xylander den Titer 1:5000 und Sugai benutzte das Serum von Kaninchen, welches durch Einbringen von Meerschweinchenerythrocyten einen gewissen Titer gewonnen hat. 0,1 ccm dieses Serums war imstande, 1,0 ccm von 2,5-proz. Meerschweinchen-Erythrocytenemulsion aufzulösen. Die anderen Autoren arbeiteten mit den Hammelerythrocyten. Bei Anstellung komplementbindender Versuche sind Kontrollversuche ganz unentbehrlich, um sich zu überzeugen, ob nicht das Antigen selbst, ohne Zusatz von Serum, bindet und umgekehrt. Dies wurde jedoch nur von Beintker und von Xylander beachtet, wobei der letztere Autor ziemlich große Dosen (2,0) dieser Ingredienz verwendete.

In meiner eigenen Arbeit brauchte ich als Antigen 1) das wässerige Leberextrakt (Antigen Xa)[1]) eines Pockenkranken (No. 8531), der an Variola vera confluens am 14. Tage der Erkrankung starb. 1 Teil des klein zermalmten Organs wurde mit 5 Teilen (nach Gewicht) physiologischer Kochsalzlösung übergossen, unter Zusatz von Acid. carbol. crystallis. bis 0,5 Proz., 24 Stunden im Schüttelapparat behandelt, dann zentrifugiert (unmittelbar vor dem Versuche) und die gewonnene, ziemlich dichte, opaleszierende Flüssigkeit verwendet; 2) das wässerige Extrakt der ausgekratzten Pustel (Antigen XIIa) derselben Pockenleiche (No. 8531) in Verdünnung 1:5. Praktisch erwies sich das Extrakt zu stark und wurde auf die Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, wobei seine Wirkungskraft völlig erhalten blieb. Vor dem Gebrauch wurde ein gewisser Teil des Extraktes mit physiologischer Kochsalzlösung auf die Hälfte verdünnt und 20 Minuten in einer elektrischen Zentrifuge zentrifugiert.

Auf dieselbe Weise (nur war der Schüttelapparat durch 6-stündiges manuelles Schütteln ersetzt) wurden auch die anderen Antigene bereitet:

XVa und XVb von der Leiche No. 8997 (Tod am 12. Tage an Var. vera confluens)
XIXb „ „ „ „ 10000 („ „ 11. „ „ „ „ „)
XXIIb „ „ „ „ 10861 („ „ 11. „ „ „ „ „)

Diese Antigene, die 12—30 Tage kalt aufbewahrt wurden, erhielten ihre Wirkungskraft vollkommen.

4 Antigene wurden aus dem Pustelinhalte der Pockenkranken bereitet, und zwar:

Das Antigen XIIIa und XIIIb vom Kranken No. 8825 am 17. Tage der Erkrankung an Variola vera confluens
„ „ XIVb „ „ „ „ „ 8968 am 11. Tag der Erkrankung an Variola vera confluens

1) Mit a bezeichne ich Antigene, die nicht filtriert, mit b diejenigen, die filtriert worden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Antigen XVIIIb	vom Kranken No. 9067	am 12. Tag der Erkrankung an Variola vera confluens
„ „ XXIb	„ „ „ 10368	am 11. Tag der Erkrankung an Variola vera confluens

Die Verdünnung der Antigene betrug 1:5 bis 1:20 (physiologische Kochsalzlösung + Acid. carb. liquef. bis 0,5 Proz.), die Dauer der Aufbewahrung 3—4 Wochen. Ich habe auch den Versuch gemacht, das Antigen im trockenen Zustande zu erhalten, um jederzeit ein Extrakt ex tempore bereiten zu können. Zu diesem Zwecke wurde sowohl der Inhalt der ausgekratzten Pustel von einem Kranken (Antigen IVb) als auch der einer Leiche (Antigen Vb) im Vakuumapparat getrocknet und fein pulverisiert. 2 Tage vor den Versuchen wurde daraus ein wässeriges Extrakt (0,6:35,0 und 0,5:30,0) bereitet, das sich als vollkommen brauchbar erwies. Ein Spiritusextrakt der Pustel, von der Leiche No. 8531 stammend (Antigen IIb), wurde auch bei einigen Seren angewendet.

Hierdurch sind die von mir angewandten Antigene nicht erschöpft; ich gestatte mir aber, nur diese anzuführen, da gerade dieser Abschnitt meiner Arbeit den Hauptpunkt bildet.

1) Als Komplement benutzte ich frisches Meerschweinchenserum in Verdünnung 1:10 und auch schwächer, wie aus dem Folgenden ersichtlich wird.

2) Als hämolytischen Ambozeptor brauchte ich Kaninchenserum, durch erwachsene Hammelerythrocyten immunisiert; der Titer war ein und derselbe 1:700, dreimal so kräftig wie der Grenztiter 1:2000.

3) In allen Versuchen benutzte ich die 5-proz. Emulsion der erwachsenen Hammelerythrocyten, die auf defibriniertes Blut berechnet wurde.

Bis jetzt habe ich noch gar nichts über die zu untersuchenden Sera, über die Dosierung des Antigens und über die Verdünnung des Komplements gesagt. Vor jeder Komplementbindungsreaktion wurden die Antigene nach der Methode von Masladowetz und Liebermann bei der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis titriert. Sämtliche Elemente dieser Reaktion zeichnen sich durch Unbeständigkeit ihrer Zusammensetzung aus. Es ist unmöglich, weder zwei vollkommen gleichverlaufende Pockenfälle, noch 2 durchaus identische Antigene, wenn sie auch an demselben Krankheitstage entnommen werden, zu finden. Der chemische Bau des Komplements ist abhängig davon, ob das Meerschweinchen vor der Blutentnahme Nahrung aufgenommen hat oder nicht. Wie die Praxis gezeigt hat, verliert auch der Ambozeptor bei längerem Aufbewahren etwas von seiner Wirkungskraft. Deshalb ist es dringend nötig, jedesmal die gegenseitigen Beziehungen sämtlicher Ingredientien bei der Wassermannschen Reaktion festzustellen, und zwar nicht mit dem zu untersuchenden Serum, sondern mit einem normalen Serum, und, den erhaltenen Resultaten des Titrierens gemäß, erst dann Untersuchungen mit anderen Seren vorzunehmen.

Die Aufgabe des Titrierens, wie sie im Bakteriologischen und Diagnostischen Institut zu St. Petersburg üblich ist, ist die Bestimmung einer solchen Dose des Antigens, daß sie eine Bindung des Komplements, resp. eine Hemmung der Hämolyse mit normalem Serum gesunder Individuen hervorrufen kann. Dabei bedient man sich eines Gemisches von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen Seren, ich benutzte dazu die Kontrollsera, mit denen ich in den früheren Versuchen ein negatives Resultat, d. h. eine vollständige Hemmung bekommen hatte. Wenn die erwünschte Dose des Antigens bestimmt ist, nimmt man für die zu untersuchenden Sera eine bedeutend kleinere. Für die Wassermannsche Reaktion bei Syphilis benutzt das erwähnte Institut nicht über $^2/_3$ der durch das Titrieren bestimmten hämolysierenden Dose. In der Hälfte meiner Versuche stellte ich im Verhältnis zu jedem Antigen parallel 2 Reagensgläser — das eine enthielt $^2/_3$ der Dosis, das andere die Hälfe. Das Titrieren erfolgte stets nach folgendem Schema:

Tabelle I.

Antigen		Normalserum		Komplement verdünnt 1:10	Hämolytische Sera, 3mal stärker wie der Grenztiter	Hammelerythrocyten, 5-proz. Emulsion	Ergebnisse
Dosis	Physiolog. Kochsalzlösung bis 1,0	Dosis	Physiolog. Kochsalzlösung bis 1,0				
0,05	0,95	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	Hämolyse
0,1	0,9	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	„
0,15	0,85	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	„
0,2	0,8	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	„
0,25	0,75	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	„
0,3	0,7	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	„
0,35	0,65	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	Unvollständige Hemmung
0,4	0,6	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	
0,45	0,55	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	
0,5	0,5	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	Spuren der Hämolyse
0,55	0,45	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	
0,6	0,4	0,2	0,8	1,0	1,0	1,0	Vollständige Hemmung

Beim Antigen 0,35 erfolgte schon eine teilweise Hemmung; die letzte Dosis, die noch Hämolyse gibt, ist 0,3. Um mit den zu untersuchenden Sera zu arbeiten, nehmen wir $^2/_3$ dieser Dosis = 0,2. Sie kann auch kleiner sein — $^1/_2 - ^1/_3$. Wichtig ist nur, daß man vorher das Titrieren vornimmt und nicht mit zufälligen Dosierungen arbeitet. Die große Erfahrung des Bakteriologischen und diagnostischen Instituts zeigt, daß diese Methode des Titrierens sehr erfolgreich bei den Spiritusantigenen ist. Was die wässerigen Antigene anbetrifft, so kommt es oft vor, daß schon ziemlich große Dosen des Antigens doch nur geringe Bindung des Komplements hervorrufen, weshalb man sich hier einer anderen Methode bedient.

In Tabelle I steigerten wir allmählich die Dosis des Antigens, bei ständiger Dosis des Komplements. In der Tabelle II bleibt das Antigen ständig, das Komplement wird in steigenden Dosen zugefügt, bis völlige Hämolyse eintritt. Selbstverständlich muß in den Versuchen mit den Seris die Verdünnung des Komplements stärker sein. Auf Grund der Praxis steigt die Verdünnung auf 0,2. Wenn auch in diesem Falle eine Hemmung der Hämolyse erfolgt, so können wir überzeugt sein, daß spezifische Ambozeptoren in dem Serum vorhanden sind. Wenn wir annehmen, daß irgend ein Ingredient der Wassermannschen Reaktion einen gewissen Teil seiner Wirkungskraft verliert, so wird das sofort auf das ganze System des vorangegangenen Titrierens und auf die Endresultate wirken. In bezug auf die Einstellung der Reaktion selbst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Antigen		Normalsera		Komplement		Hämolytisches Serum, 3mal stärker als der Grenztiter	Hammelerythrocyten, 5-proz. Emulsion	Ergebnisse
Dosis	Physiologische Kochsalzlösung bis 1,0	Dosis	Physiologische Kochsalzlösung bis 1,0	Komplement verdünnt 1 : 10	Physiologische Kochsalzlösung bis 1,0			
0,2	0,8	0,2	0,8	0,1	0,9	1,0	1,0	Vollständige Hemmung
0,2	0,8	0,2	0,8	0,2	0,8	1,0	1,0	
0,2	0,8	0,2	0,8	0,3	0,7	1,0	1,0	
0,2	0,8	0,2	0,8	0,4	0,6	1,0	1,0	
0,2	0,8	0,2	0,8	0,5	0,5	1,0	1,0	Zum Teil Hämolyse
0,2	0,8	0,2	0,8	0,6	0,4	1,0	1,0	Vollständige Hämolyse
0,2	0,8	0,2	0,8	0,7	0,3	1,0	1,0	
0,2	0,8	0,2	0,8	0,8	0,2	1,0	1,0	

bleiben aber dieselben Verhältnisse, da bei dem vorangehenden Titrieren des Antigens nach der ersten Methode (Tabelle I) ich die Möglichkeit habe, mit derselben $^1/_2$ oder $^1/_3$ der durch Titrierung bestimmten hämolysierenden Dose zu arbeiten. Bei dem Zutitrieren des Komplements nach der 2. Methode (Tabelle II) nehme ich die Verdünnung des Komplements auf 2, 0,2 stärker als die erste hämolysierende Dosis. Ich wiederhole nochmals, daß die Reaktion nur mit denjenigen Lösungen vorgenommen werden soll, die zum Titrieren verwendet waren, sonst hat das Titrieren gar keinen Sinn. Aus dem Gesagten wird jetzt klar, daß es mir sehr schwer ist, die Dosen des Antigens anzugeben, mit denen ich gearbeitet habe. Sie variierten, insofern die Resultate des Titrierens verschieden ausfielen. Daraus ersieht man, wie wichtig das Titrieren ist; man hat die Schwierigkeit, nicht mit willkürlich zufälligen Dosen zu arbeiten.

Beim Titrieren nach Methode I schwankten die Dosen des Antigens zwischen 0,07—0,35, die Verdünnung des Komplements blieb konstant 1 : 10 oder 1 : 15. Bei der Methode II variierten sowohl die Dosen des Antigens (0,2—0,4), die beliebig sein können, als auch die des Komplements (1 : 20—9 : 100). Um mögliche Zufälligkeiten zu vermeiden, arbeitete ich stets mindestens mit 2—3 Antigenen, deren Dosierung durch Titrieren bestimmt wurde. Durch Einstellung des vorausgehenden Titrierens werden die Kontrollversuche bezüglich der Brauchbarkeit des hämolytischen Systems und der Bindungsfähigkeit des Antigens (in von uns bestimmten Dosen) ohne Zusatz von Komplement völlig ausgeschlossen. Wenn nämlich das hämolytische System unbrauchbar wäre, würde dies schon beim Titrieren ersichtlich; wenn das System auch irgendwelche Abweichungen zeigte, so würden diese durch das vorhergehende Titrieren vollkommen ausgeglichen, da die Dosis des Antigens beim Versuche mit demselben System titriert ist, mit welchem die Reaktion der zu untersuchenden Sera vor sich gehen wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Antigene				Verdünnung des Komplements	Datum, an welchem der Versuch stattfand	Charakteristik der Antigene
No. des Antigens	Stärke des Extraktes	Dosis	Physiolog. NaCl-Lösung			
Xa	1 : 5	0,4	0,6	5 : 100	1. 10.	Wässeriger Extrakt der Leber des Pockenkranken No. 8531, gestorben am 14. Krankheitstage an Variola vera confluens
	1 : 5	0,4	0,6	6 : 100	5. 10. und 12. 10.	
XIa	1 : 5	0,4	0,6	5 : 100	5. 10.	Wässeriger Extrakt der Milz von demselben Kranken
	1 : 5	0,4	0,6	6 : 100	12. 10.	
IIb	0,2 : 15	0,22××	0,78	1 : 10	5. 10.	Spiritusextrakt aus den ausgetrockneten Pusteln von demselben Kranken
XIIa	1 : 10	0,05×	0,95	1 : 10	1. 10.	Wässeriger Extrakt der Pustel von demselben Kranken
	1 : 10	0,1××	0,9	1 : 10		
	1 : 10	0,12×	0,88	1 : 10	5. 10.	
	1 : 10	0,18××	0,82	1 : 10		
XIIIa	1 : 15	0,15×	0,85	1 : 10	12. 10.	Wässeriger Extrakt des Pustelinhalts, dem Kranken No. 8825 am 17. Tage der Erkrankung an Variola vera confluens entnommen
„	1 : 15	0,2××	0,8	1 : 10		
„	1 : 15	0,07×	0,93	1 : 10	18. 10.	
„	1 : 15	0,1××	0,9	1 : 10		
b	1 : 5	0,13×	0,87	1 : 10		
„	1 : 5	0,17××	0,83	1 : 10		
a	1 : 15	0,15×	0,85	1 : 10	22. 10.	
„	1 : 15	0,2××	0,8	1 : 10		
b	1 : 15	0,2	0,8	6 : 100		
a	1 : 10	0,07×	0,93	1 : 15	25. 10.	
b	1 : 10	0,07×	0,93	1 : 15		
„	1 : 10	0,25×	0,75	1 : 10	1. 11.	
„	1 : 10	0,35××	0,65	1 : 10		
„	1 : 10	0,15×	0,85	1 : 10	7. 11.	
„	1 : 10	0,2××	0,8	1 : 10	4. 11.	
IVb	0,5 : 20	0,26××	0,74	1 : 10	4. 11.	Wässeriger Extrakt des im Vakuumapparat ausgetrockneten Pusteln vom Kranken No. 8825 am 17. Tage der Erkrankung
Vb	0,6 : 35	0,3	0,7	8 : 100	4. 11.	Wässeriger Extrakt der Pustel, im Vakuumapparat ausgetrocknet, vom Kranken No. 8321, gestorben am 11. Tage der Variola vera confluens
	0,5 : 30	0,15×	0,85	1 : 10	7. 11.	
	0,5 : 30	0,2××	0,8	1 : 10	7. 11., 13. 11., 22. 11. und 27. 11.	
	0,5 : 30	0,25××	0,75	1 : 10	1. 12.	
XIVb	1 : 15	0,35	0,65	5 : 100	22. 10.	Wässeriger Extrakt des Pustelinhalts, dem Kranken No. 8968 am 13. Tage der Erkrankung an Variola vera entnommen
	1 : 10	0,25	0,75	7 : 100	1. 11.	
XIVa	1 : 20	0,12×	0,88	1 : 10	12. 10.	Wässeriger Extrakt der Pustel vom Kranken No. 8997, gestorben am 14. Tage der Variola vera confluens
„	1 : 20	0,16××	0,84	1 : 10		
„	1 : 15	0,2××	0,8	1 : 15	25. 10.	
b	1 : 15	0,26××	0,74	1 : 15		
	1 : 10	0,2××	0,8	1 : 10	1. 11.	
XVIIIb	1 : 20	0,4	0,6	8 : 100	1. 11.	Wässeriger Extrakt des Pustelinhalts dem Kranken No. 9067 am 11. Tage der Variola vera entnommen
	1 : 20	0,2××	0,8	1 : 15	4. 11.	
	1 : 20	0,2××	0,8	1 : 15	7. 11.	
XIXb	1 : 10	0,15××	0,85	1 : 10	13. 11.	Wässeriger Extrakt der Pustel vom Kranken No. 10000, gestorben am 13. Tage der Variola vera confluens
	1 : 10	0,3	0,7	9 : 100	22. 11.	
	1 : 10	0,2××	0,8	1 : 10	27. 11.	
	1 : 10	0,3	0,7	9 : 100	1. 12.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Antigene				Verdünung des Komplements	Datum, an welchem der Versuch stattfand	Charakteristik der Antigene
No. des Antigens	Stärke des Extraktes	Dosis	Physiolog. NaCl-Lösung			
XXI b	1 : 10	0,15××	0,85	1 : 10	22. 11.	Wässeriger Extrakt des Pustelinhalts vom Kranken No. 10368 am 12. Tage der Variola vera entnommen.
	1 : 10	0,2××	0,8	1 : 10	27. 11.	
	1 : 10	0,3	0,7	8 : 100	1. 12.	
XXII b	1 : 10	0,26××	0,74	1 : 10	12. 12.	Wässeriger Extrakt der Pustel vom Kranken No. 10861, gestorben am 15. Tage der Variola vera
XVI a	1 : 15	0,17×	0,83	1 : 10	12. 10.	Wässeriger Extrakt des Eiters aus subkutanen Abszessen vom Kranken No. 8468, am 31. Tage der Variola vera inzidiert
	1 : 15	0,24××	0,76	1 : 10		
	1 : 10	0,15×	0,85	1 : 10	18. 10.	
	1 : 10	0,2××	0,8	1 : 10		
XX a	1 : 10	0,35	0,65	8 : 100	4. 11.	Wässeriger Extrakt des Eiters aus subkutanen Abszessen; vom Kranken No. 9085 (Inzision 30. 10., am 29. Tage der Variola vera confluens) und vom Kranken No. 9192 (Inzision 30. 10. am 28. Tage derselben Krankheit)
XVII a	1 : 10	0,15×	0,85	1 : 10	12. 10.	Impflymphe aus dem St. Petersburger Städt. Impfinstitut — Die wässerigen Extrakte wurden 5 Tage vor dem Versuche bereitet
	1 : 10	0,2××	0,8	1 : 10		
	1 : 10	0,17×	0,83	1 : 10	18. 10.	
	1 : 10	0,24××	0,76	1 : 10		
D	1 : 7	0,1×	0,9	1 : 10	13. 11.	
	1 : 7	0,15××	0,85	1 : 10		
	1 : 7	0,25××	0,75	1 : 10	22. 11.	
	1 : 10	0,2	0,8	8 : 100	12. 12.	
D von Dr. Ochs	1 : 10	0,2	0,8	9 : 100	12. 12.	Impflymphe aus dem Impfinstitut von Dr. Ochs — Die wässerigen Extrakte wurden 5 Tage vor dem Versuche bereitet

Bemerkungen. I. Säule: a-Antigene, die nach dem Zentrifugieren nicht filtriert sind.

b-Antigene, die filtriert sind.

II. Säule: Die Dosierung der Antigene wurde durch vorhergehendes Titrieren bestimmt.

× und ×× Titrieren nach der Methode I (s. Tabelle I).

× Die Dose des Antigens = $^1/_2$ der durch das Titrieren bestimmten Dose, die mit Normalserum völlige Hämolyse gibt.

×× Die Dose des Antigens = $^2/_3$ der durch das Titrieren bestimmten hämolysierenden Dose.

— Titrieren nach der Methode II (s. Tabelle II).

Andererseits haben wir bei den Versuchen mit dem Titrieren die Ueberzeugung, daß die Dosis des Antigens, mit der wir manipulieren, nur dann die Bindung des Komplements herausfordert, wenn im zu untersuchenden Serum ein spezifischer Ambozeptor vorhanden ist.

Was die Sera anbetrifft, mit denen ich arbeitete, so sind dies 1) die Sera der Pockenkranken (Variola vera und Variolois) und 2) die Kontrollsera. Als Versuchsmaterial mit der Variola vera dienten die Sera von 22 Kranken, wobei in 6 Fällen das Blut 2, 3 und in einem Falle 5mal untersucht wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Variola vera:

Das	Blut	wurde	am	7.	Krankheitstage	in	2	Fällen	entnommen
„	„	„	„	8.	„	„	1	Falle	„
„	„	„	„	9.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	12.	„	„	2	Fällen	„
„	„	„	„	13.	„	„	1	Falle	„
„	„	„	„	15.	„	„	2	Fällen	„
„	„	„	„	17.	„	„	1	Falle	„
„	„	„	„	18.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	19.	„	„	2	Fällen	„
„	„	„	„	20.	„	„	2	„	„
„	„	„	„	21.	„	„	1	Falle	„
„	„	„	„	23.	„	„	2	Fällen	„
„	„	„	„	25.	„	„	1	Falle	„
„	„	„	„	26.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	28.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	30.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	31.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	32.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	34.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	35.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	37.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	38.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	42.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	44.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	69.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	72.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	82.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	95.	„	„	1	„	„
„	„	„	„	108.	„	„	1	„	„

In der 1. Woche der Erkrankung an Variola vera erhielt ich 2 Sera
„ „ 2. „ „ „ „ „ „ „ „ 5 „
„ „ 3. „ „ „ „ „ „ „ „ 9 „
„ „ 4. „ „ „ „ „ „ „ „ 5 „
„ „ 5. „ „ „ „ „ „ „ „ 5 „
„ „ 6. „ „ „ „ „ „ „ „ 3 „

Zwischen dem 44. und 108. Krankheitstage wurden 6 Sera untersucht.

Zweimal wurde das Blut in 3 Fällen untersucht: 1) am 8., 20. Tage der Varola vera
2) „ 17., 23. „ „ „ „
3) „ 23., 25. „ „ „ „

Dreimal wurde das Blut in 3 Fällen untersucht: 1) am 9., 15., 32. Tag der Variola vera
2) „ 12., 20., 31. „ „ „ „
3) „ 82., 95., 108. „ „ „ „

In einem Falle wurde das Blut 5mal untersucht: am 13., 19., 26., 69. und 72. Tage.

Im Interesse der Genauigkeit wurde ein und dasselbe Serum mehrmals untersucht, und zwar je 2mal:

2	Sera	am	12.	Tag	der	Erkrankung	1	Serum	am	32.	Tage	der	Erkrankung
1	Serum	„	17.	„	„	„	1	„	„	34.	„	„	„
1	„	„	19.	„	„	„	1	„	„	42.	„	„	„
1	„	„	25.	„	„	„	1	„	„	82.	„	„	„
1	„	„	31.	„	„	„	1	„	„	95.	„	„	„

4 Sera wurden je 3mal untersucht:

2	Sera	am	15.	Tage
1	Serum	„	20.	„
1	„	„	26.	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Variolois wurden 33 Sera von 27 Kranken untersucht, und zwar:

Am	2.	Tag	der	Erkrankung	in	1	Falle	Am	18.	Tage	der	Erkrankung	in	3	Fällen
„	8.	„	„	„	„	2	Fällen	„	19.	„	„	„	„	1	Falle
„	11.	„	„	„	„	2	„	„	21.	„	„	„	„	2	„
„	12.	„	„	„	„	1	Falle	„	22.	„	„	„	„	2	„
„	13.	„	„	„	„	4	Fällen	„	23.	„	„	„	„	2	„
„	14.	„	„	„	„	3	„	„	24.	„	„	„	„	3	„
„	16.	„	„	„	„	4	„	„	30.	„	„	„	„	1	Falle
„	17.	„	„	„	„	2	„								

In der 1. Woche der Erkrankung erhielt ich 1 Serum
„ „ 2. „ „ „ „ „ 12 Sera
„ „ 3. „ „ „ „ „ 12 „
„ „ 4. „ „ „ „ „ 8 „

In einigen Fällen wurde das Blut mehrmals an verschiedenen Tagen der Erkrankung untersucht, und zwar bei 6 Kranken je 2mal:

1) am 8. und 17. Tage der Erkrankung
2) „ 9. „ 24. „ „ „
3) „ 11. „ 24. „ „ „
4) „ 12. „ 23. „ „ „
5) „ 13. „ 22. „ „ „
6) „ 16. „ 24. „ „ „

Einige Sera wurden mehrmals einer Untersuchung unterzogen, und zwar wurden 8 Sera je 2mal untersucht:

1 Serum am 8. Tage der Variolois
2 Sera „ 13. „ „ „
1 Serum „ 14. „ „ „
2 Sera „ 16. „ „ „
1 Serum „ 17. „ „ „
1 „ „ 18. „ „ „

5 Sera wurden je 3mal untersucht:

1 Serum am 9. Tage der Variolois
1 „ „ 13. „ „ „
1 „ „ 14. „ „ „
2 Sera „ 24. „ „ „

3 Sera wurden je 4mal untersucht:

2 Sera am 14. Tage der Variolois
1 Serum „ 28. „ „ „

Bemerkung. Hierbei will ich einige Angaben über die Vaccination der Pockenkranken (Variola vera und Variolois) in 49 Fällen machen:

Nie geimpft	7
Im frühen Kindesalter geimpft	36
In späteren Jahren geimpft	3
Keine Angaben über die Impfung	3

Geimpft	zum	1.	Mal	vor	mehr	als	5	Jahren	und	weniger	als	vor	10	Jahren	her	1	Fall
„	„	1.	„	„	„	„	10	„	„	„	„	„	15	„	„	2	Fälle
„	„	1.	„	„	„	„	15	„	„	„	„	„	20	„	„	13	„
„	„	1.	„	„	„	„	20	„	„	„	„	„	30	„	„	10	„
„	„	1.	„	„	„	„	30	„	„	„	„	„	40	„	„	6	„
„	„	1.	„	„	„	„	40									4	„

Von den 39 Geimpften nicht revacciniert 34
revacciniert 5

Revacciniert ohne Erfolg 3 (1 vor 7 Jahren, 2 Zeit unbestimmt).
„ mit „ 2 (1—8 Tage vor der Erkrankung, im Prodromalstadium, 1—13 Jahre her.)

Bei den Geimpften keine Impfnarbe bemerkbar			7
Am Oberarm	2	Impfnarben bemerkt	14
„ „	4	„ „	3
„ „	5	„ „	1
„ „	6	„ „	2
Keine Angaben über vorhanden gewesene Narben			1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV
der wiederholten Untersuchungen der Sera und ihrer Wirkungsdauer.

Aufbewahrungsdauer der Sera	Zahl der untersuchten Sera nach der Zeit der Aufbewahrung gruppiert							
	Bei erster Untersuchung		Bei zweiter Untersuchung		Bei dritter Untersuchung		Bei vierter Untersuchung	
	Variola vera	Variolois	Variola vera	Variolois	Variola vera	Variolois	Variola vera	Variolois
Weniger als 24 Stunden	1	3	—	—	—	—	—	—
1 Tag	—	2	—	—	—	—	—	—
2 Tage	3	—	—	—	—	—	—	—
3 „	10	5	—	—	—	—	—	—
4 „	—	2	—	3	—	—	—	—
5 „	1	1	1	1	—	—	—	—
6 „	3	3	1	—	—	—	—	—
7 „	4	1	2	1	—	—	—	—
8 „	2	4	1	1	—	—	—	—
9 „	3	2	2	1	—	—	—	—
10 „	—	—	1	1	—	—	—	—
11 „	2	2	1	1	—	—	—	—
12 „	—	2	—	2	—	1	—	—
13 „	2	—	—	—	—	—	—	—
15 „	—	1	—	—	1	—	—	—
16 „	3	2	2	—	1	1	—	—
18 „	—	1	1	2	—	—	—	—
20 „	—	—	1	—	—	—	—	1
21 „	—	1	1	2	—	1	—	—
22 „	1	1	1	1	1	1	—	—
25 „	—	—	—	—	1	1	—	—
27 „	—	—	—	—	—	—	—	1
32 „	—	—	—	—	—	—	—	1
	35	33	15	16	4	5	—	3
	68		31		9		3	

Tabelle IV zeigt, wie lange die Sera vor der Einstellung des Versuches aufbewahrt wurden. Diese Angaben bieten großes Interesse dar, denn daraus wird ersichtlich, daß lange Zeit aufbewahrte Sera schon an und für sich die Fähigkeit zur Komplementbindung bekommen.

Aus der Tabelle IV ist ersichtlich, daß die Mehrzahl meiner Sera (39) vor dem Versuche etwa von mehreren Stunden bis zu einer Woche aufbewahrt wurden, 19 Sera 1—2 Wochen, 10 Sera länger als 2 Wochen. In jedem einzelnen Falle kontrollierte ich, ob nicht das Serum ohne Zusatz eines Antigens schon eine Komplementbindung hervorruft. An Stelle des Antigens wurde physiologische Kochsalzlösung in betreffender Quantität zugesetzt.

Um die komplementbindende Eigenschaft des Serums einerseits und die des Antigens andererseits nicht zu summieren, wurde bei dem Kontrollversuch das Komplement in schwächerer Verdünnung (1 : 15) genommen als bei dem Versuche selbst (1 : 10). Der Versuch mit der Reaktion der Komplementbindung galt dann als untadelhaft und be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weisend, wenn unter diesen Verhältnissen das Serum (1 : 15) an und für sich keine Bindung des Komplementes hervorrief, und umgekehrt, wenn es mit dem Antigen, obgleich seine eigene Verdünnung auch stärker (1 : 10) war, das Komplement verankerte. Die Beurteilung der Endresultate der Wassermannschen Reaktion geschah 16—18 Stunden nach ihrer Beendigung, und der Grad der Hemmung wurde folgendermaßen geschätzt:

++++ völlige Hemmung; +++ die Blutkörperchen liegen auf dem Boden des Reagensglases, darüber eine kaum bemerkbare rötliche Trübung; ++ die Trübung ist etwas deutlicher ausgesprochen; + die Hämolyse ist stark, aber auf dem Boden des Reagensglases sind unaufgelöste Blutkörperchen zu sehen; — vollkommene Hämolyse; ∓ teilweise Hemmung.

Was für Resultate ergaben meine Versuche? In 11 Fällen gab das Serum an und für sich eine Bindung des Komplementes ohne Zusatz des Antigens, und zwar fand bei der allerersten Untersuchung des einen oder des anderen Krankenserums eine derartige Komplementbindung dreimal statt. Der erste Fall (Variola vera, 35. Krankheitstag, Krankenblatt No. 7655) ergab bei ziemlich langer Aufbewahrung (21 Tage) des Serums und bei Verdünnung des Komplementes 1 : 15 ∓. Der zweite Fall (Variolois, No. 8748, 11. Krankheitstag) bei derselben Aufbewahrungsdauer, bei Verdünnung des Komplementes 1 : 25, ergab dasselbe Resultat. Im dritten Falle könnte man annehmen, daß das Resultat — gewesen wäre, wenn wir beim Kontrollversuch (ob das Serum selbst nicht bindet) eine stärkere Lösung des Komplementes genommen hätten. Da aber in der Reaktion sich Antigene befanden, zu denen das Komplement zutitriert wurde, und durch dieses Titrieren der Verdünnungsgrad des Komplementes 5 : 100 = 1 : 20 bestimmt wurde, so war es unmöglich, den Kontrollversuch mit einer stärkeren als 1 : 25 Verdünnung zu machen. Der nächste Versuch (Variola vera, No. 8825, 26. Krankheitstag) ergab dasselbe; zum ersten Male wurde dies Serum am 22. Okt. untersucht und nach Titrieren wurde die Komplementverdünnung 1 : 20 für das eine Antigen und 1 : 10 für das andere bestimmt; deshalb wurde der Kontrollversuch mit der Verdünnung des Komplementes 1 : 25 eingestellt. Das Resultat gab eine kaum merkbare Hemmung ∓. In 3 Tagen wurde dieses Serum von neuem untersucht, und dem Titrieren gemäß war die Verdünnung des Komplementes 1 : 10; was die Möglichkeit gab, beim Kontrollversuch die Verdünnung 1 : 15, 1 : 20 und 1 : 25 anzuwenden. Bei der Verdünnung 1 : 15 erfolgte vollkommene Hämolyse, bei der von 1 : 25 eine Hemmung +, die etwas stärker ausgeprägt war als bei der ersten Untersuchung am 22. Okt. Die übrigen Fälle dieser Tabelle sind wiederholte Versuche mit ein und demselben Serum; sie zeigen deutlich, daß je länger die Aufbewahrung des Serums dauert, desto möglicher eine selbständige Hemmung der Hämolyse ist, was von anderen Autoren auch schon mehrmals erwähnt wurde.

Jetzt gehen wir zu den Versuchen über, in denen als Antigen die Leber- und Milzextrakte der Pockenkranken dienten (16 Serauntersuchungen). In 9 Fällen bekamen wir vollständige Hämolyse, in 6 Fällen eine kaum merkbare Hemmung, die kaum mit ∓ bezeichnet werden kann. Nur in einem Falle, bei einer Verdünnung des Komplementes von 6 : 100, bekamen wir ++, aber hier gab das Serum bei Verdünnung von 1 : 15 selbständig ∓, weshalb dieser Versuch keinen absoluten Wert haben kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aehnliche Resultate ergaben auch die Versuche (7 Fälle) mit den Spiritusextrakten der ausgetrockneten Pustel.

Ganz anders sind die Ergebnisse mit den wässerigen Pustelextrakten. Es ist gleichgültig, ob die Pusteln von der Leiche oder vom Kranken stammen; sogar das Austrocknen ändert ihre Wirkungskraft nicht. Die filtrierten Extrakte arbeiteten mit demselben Erfolge wie die unfiltrierten. Bei etwa 3-wöchiger Aufbewahrung in der Kälte wurden die Antigene etwas schwächer, aber dies wurde durch das Titrieren kompensiert. Kein einziges Antigen erwies sich als unbrauchbar. Ich untersuchte, wie oben erwähnt, 35 Sera bei Variola vera, 33 bei Variolois. Mit den wiederholten Untersuchungen steigt die Gesamtzahl der Versuche auf 111.

Aus der ganzen Reihe dieser Versuche sind nur 6 (4 bei Variolois und 2 bei Variola vera), bei denen das Resultat nicht mit ++++ oder +++ geschätzt werden kann, und 2, deren Resultat negativ ausfiel.

Fälle mit schwach positivem Resultat bei der Variolois sind folgende:

1) Das Blut wurde am 30. Krankheitstage entnommen; das Serum arbeitete mit 2 Antigenen; Resultat +.

2) Das Blut war am 24. Krankheitstage entnommen; das Serum arbeitete wiederholt — 2mal mit 4 Antigenen, 1mal mit 3; Resultat einmal +++ und ++ in den übrigen.

3) Das Blut war am 7. Tage entnommen; 2 Antigene; Resultat ++ am 13. Tage; 3 Antigene; Resultat +++, ++, +.

Fälle mit schwach positivem Resultat bei der Variola vera:

1) Das Blut am 25. Tage der Erkrankung entnommen; 3 Antigene, Resultat +++, ++, +.

2) „ „ „ 42. „ „ „ „ 2 „ Resultat ++, +.

Das letzte Serum gab bei wiederholten Untersuchungen stark ausgeprägte Hemmung.

Fälle mit negativem Resultat bei der Variola vera:

1) Das Blut am 82., 95. und 108. Tage entnommen.

2) „ „ „ 44. „ „

Leider wurde das Blut von diesen Kranken in einem etwas früheren Krankheitsstadium nicht untersucht. In allen übrigen Fällen trat eine vollständige Hemmung der Hämolyse, auch mit einem Serum, das am 69. und 72. Tage der Erkrankung bekommen war, ein. Aus dem Gesagten folgt, daß die Reaktion der Komplementbindung auch bei der Variolois und bei der Variola vera stattfindet, wenn ein passendes Antigen angewandt wird.

Wenn wir jedes untersuchte Serum als einen einzelnen Fall ansehen, so haben wir aus den 68 untersuchten Sera

negatives Resultat	3	Proz.
schwach positives Resultat	10	„
positives und stark positives Resultat	86	„

Es ist zu bemerken, daß die negativen und schwach positiven Resultate auf die ersten Tage der Erkrankung (7.—13.) oder auf die letzten (24—30. Tag bei Variolois und 42.—108. Tag bei Variola vera) zurück-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuführen sind[1]). Es wäre vielleicht anzunehmen, daß bei den frühen Blutentnahmen die Antikörper (der spezifische Ambozeptor) sich noch nicht entwickelt haben und daß sie schon verschwunden sind, wenn das Blut in der Periode der Krankheit untersucht wird, wo die Krankheitserscheinungen schwinden und die Schuppung zu Ende ist. Obgleich in den übrigen Versuchen kein merkbares Anwachsen in der Schärfe der Reaktion der Komplementbindung in gewissen Stadien der Krankheit oder ein Abnehmen derselben in den späteren Krankheitstagen anzugeben ist, scheinen mir doch die eben erwähnten Resultate mit der negativen und schwach positiven Reaktion nicht ohne Wert zu sein. Ich bin überzeugt, daß wir mittels eines größeren Materials und durch Untersuchung des Serums $^1/_2$—1 Jahr nach der Pockenerkrankung die Möglichkeit haben werden, ein allmähliches Schwinden des spezifischen Ambozeptors konstatieren zu können. Dafür sprechen die stets negativen Resultate bei den Kontrollversuchen, in welchen als Ambozeptor das Serum von Individuen diente, die vor 10—38 Jahren die Pocken durchgemacht hatten.

Bei der Dosierung des Antigens ging ich von der durch das Titrieren bestimmten Dosis aus, die mit normalem Serum noch keine Hemmung der Hämolyse gibt. Eigentlich könnte man die ganze Arbeit mit dieser Dosis ausführen und bei Anwesenheit der Hemmung von einem positiven, bei Abwesenheit derselben von einem negativen Resultate sprechen. Aber, wie gesagt, um eine Summierung antikomplementärer Eigenschaften bei den zu untersuchenden Seren zu vermeiden und auch im Interesse der Genauigkeit des Versuches nehmen wir $^2/_3$ der durchs Titrieren bestimmten Dosis. Wenn auch in diesem Falle eine Hemmung der Hämolyse stattfindet, so sind wir sicher, daß ein spezifischer Ambozeptor vorhanden ist. In einigen Fällen brauchte ich gleichzeitig 2 Dosen des Antigens ($^2/_3$ und $^1/_2$ der letzten durch das Titrieren bestimmten Dosis). Die $^1/_2$-Dosis arbeitete schwächer als die $^2/_3$-Dosis und gab eine geringere Zahl von +. Es ist daher sicherer, mit der $^2/_3$-Dosis zu arbeiten. Andererseits ist folgendes zu erwähnen, was gewiß durch weitere Versuche zu kontrollieren ist: Mit den kleineren Dosen des Antigens würde es vielleicht bequemer sein, das Anwachsen und die Abschwächung der Reaktion der Komplementbindung im allmählichen weiteren Verlaufe der Krankheit zu verfolgen, was auch der Fall in meinen Versuchen war. Da deren Zahl aber zu gering ist, will ich nicht näher darauf eingehen.

Als Antigen brauchte ich ferner die wässerigen Extrakte 1) des Eiters aus den subkutanen Abszessen von Pockenkranken, 2) die der Pockenlymphe. Beide wurden vorher titriert. Das Eiterextrakt aus den subkutanen Furunkeln (Verdünnung 1 : 15—1 : 20) wurde von mir 12mal angewandt (ich berechne jedes einzelne Serum, nicht die wiederholten Versuche mit ein und demselben Serum und nicht die Kontrollversuche).

---

1) Das schwach positive Resultat mit dem am 25. Tage entnommenen Serum muß als Ausnahmefall betrachtet werden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Krankheit	Tag der Blutentnahme	Erste Serumuntersuchung				Zweite Untersuchung desselben Serums			
		Dauer der Aufbewahrg. d. Ser.	Verdünnung des Komplements		Resultat des Kontrollvers.	Dauer der Aufbewahrg. d. Ser.	Verdünnung des Komplements		Resultat des Kontrollvers.
			bei der Reaktion	beim Kontrollversuch			bei der Reaktion	beim Kontrollversuch	
Variola vera No. 7655	35	21	1:10	1:15	∓				
Variolois No. 8748	11	22	1:10 1:20	1:25	∓				
Variola vera No. 8825	26	6	1:10 1:20	1:25	∓	9	1:15	1:20 1:25	— +
Variolois No. 9080	23	3	1:15	1:20	—	16	1:10 1:15	1:15 1:20 1:25	— — —
Variola vera No. 9085	32	2	1:10	1:15 1:20	— —	5	1:10 1:15	1:15 1:20 1:25	— — +
Variolois No. 9195	14	6	1:10 1:20	1:25	—	9	1:15	1:20 1:25	— +
Variolois No. 9200	14	8	1:15	1:20	—	18	1:10 1:15	1:20	—
Variola vera No. 9227	20	13	1:10 1:15	1:15 1:20	— —	16	1:10 1:15	1:15 1:20 1:25	— — ∓
Dgl.	31	5	1:10 1:15	1:15 1:20 1:25	— — —	11	1:10	1:15 1:20 1:25	— + ++
Variolois No. 9530	24	22	1:10 1:15	1:15 1:20 1:25	— — —	11	1:10	1:15 1:20 1:25	∓ + +
Variola vera No. 9984	15	16	1:10 9:100	1:15 1:20 1:25	— — —	21	1:10	1:15 1:20 1:25	— — —

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V.

Dritte Untersuchung desselben Serums				Vierte Untersuchung desselben Serums			
Dauer der Aufbewahrg. d. Ser.	Verdünnung des Komplements		Resultat des Kontrollversuches	Dauer der Aufbewahrg. d. Ser.	Verdünnung des Komplements		Resultat des Kontrollvers.
	bei der Reaktion	beim Kontrollversuch			bei der Reaktion	beim Kontrollversuch	
20	1:10	1:20	—	32	1:10	1:15	+
		1:25	∓		9:100	1:20	+
						1:25	++
16	1:10	1:15	—	19	1:10	1:15	—
		1:20	+			1:25	+
		1:25	++			1:25	++
21	1:10	1:15	—	27	1:10	1:15	+
	1:15	1:20	∓			1:20	+
		1:25	∓			1:25	++
22	1:10	1:15	+				
		1:20	++				
		1:25	+++				
22	1:10	1:15	++				
		1:20	+++				
		1:25	+++				
25	1:10	1:15	∓				
		1:20	+				
		1:25	++				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Lymphextrakt in Verdünnung von 1:10 mit derselben Berechnung wurde in 24 Fällen angewandt. Die Lymphe stammte aus dem Petersburger städtischen Impfinstitut, in 7 dieser Fälle wurde auch die Lymphe aus dem Impfinstitut von Dr. Ochs untersucht. Beide erwiesen sich als unbrauchbar, da sie stets ein negatives Resultat ergaben. Dasselbe erwies sich in 15 Fällen mit syphilitischen Antigenen (Spiritusextrakt eines Meerschweinchenherzens und 2 Spiritusextrakte syphilitischer Leber [hereditäre Syphilis des Foetus]). Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Ochs hatte ich die Möglichkeit, das Serum eines Kalbes am Tage nach der Lymphentnahme zu untersuchen. Als Antigen diente das Pustelextrakt eines Pockenkranken und die tierische Lymphe. Das Resultat war ein negatives. In diesem Falle mußte das vorangehende Titrieren der Antigene nicht mit normalem Menschenblut, sondern mit dem eines normalen Kalbes vorgenommen werden, was leider nicht möglich war, weshalb dieser Versuch nicht tadellos ist.

Zur Kontrolle untersuchte ich Sera 1) von gesunden Individuen und 2) von Kranken aus dem städtischen Botkin-Baracken-Krankenhause, die an verschiedenen Krankheiten, infektiöser und nicht-infektiöser Art, fiebernd und fieberfrei waren.

Die Sera gesunder Individuen sind folgende:

1) mein eigenes Serum, 2mal durch Venenpunktion gewonnen,

2) Sera von 6 Personen, die als Choleravibrionenträger isoliert waren. In 3 Fällen wurde das Blut 2mal genommen. Wir haben also 11 Kontrollsera von gesunden Menschen. Eine größere Zahl der Kontrollsera stammt von Kranken, und zwar:

Influenza	4	Erythema	2
Pleuritis exsudat.	3	Furunculosis	1
Tuberculosis pulm.	3	Febris recurrens	1
Scarlatina No. 9913, 10364, 10427	3	Rheumat. artic. ac.	1
Bronchitis	2	Enterocolitis chr., Neurasthenie	1
Typhus exanthem.	2	Insufficientia valv. bicusp.	1
Nephritis chr., Alkoholismus	2	Pleuritis sicca	1
Varicelle No. 11215 u. 11250	2		

In 7 Fällen wurde das Blut je 2mal entnommen, also haben wir 36 Kontrollsera von 29 Personen. Im ganzen sind es 47 Kontrollsera von 36 Personen.

Mit größter Sorgfalt sammelte ich die Angaben über die Impfung, die folgendermaßen ausfällt:

Nie geimpft	1
Im frühen Kindesalter geimpft	28
In späteren Jahren geimpft	2
Geimpft ohne Erfolg	3
Keine Angaben über die Impfung	2
	36

Geimpft zum erstenmal mit Erfolg:

vor	mehr	als	5	Jahren	und	weniger	als	vor	10	Jahren		2
„	„	„	10	„	„	„	„	„	15	„		3
„	„	„	15	„	„	„	„	„	20	„		4
„	„	„	20	„	„	„	„	„	30	„		9
„	„	„	30	„	„	„	„	„	40	„		5
„	„	„	40	„								7
												30

Von den 36 Geimpften nicht revacciniert	13
„ „ „ „ revacciniert	19
Die Variola vera durchgemacht	4

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Revacciniert ohne Erfolg:

je 1mal vor	2 Jahren		1
„ „ „	3	„	2
„ „ „	4	„	2
„ „ „	5	„	1
„ „ „	6	„	2
„ „ „	8	„	1
„ „ „	22	„	1
„ „ „	23	„	1
„ 2mal „	7 und 3 Jahren		1
„ 3mal „	23, 4 und weniger als 1 Jahr		1

Die Resultate der Revaccination unbekannt 2.
Die Revaccination mit Erfolg 4:

1) vor 8 und 4 Jahren, beide erfolgreich
2) „ 5 Jahren mit Erfolg, vor 4 Jahren ohne Erfolg
3) „ 14 „ „ „ „ 2 „ „ „
4) „ 16 „ „ „ „ 8 „ „ „

Was die Narben am Oberarm, die als Zeichen der Impfung betrachtet werden, anbetrifft, so sind diese

nicht zu unterscheiden		2
am Oberarm deutlich	1 Narbe	3
„ „ „	2 Narben	4
„ „ „	3 „	12
„ „ „	4 „	2
„ „ „	5 „	2
„ „ „	6 „	2

In allen oben erwähnten Fällen mit den 47 Kontrollsera ergab die Reaktion der Komplementbindung mit allen angewandten Antigenen ein negatives Resultat. Ein schwach positives Resultat gab nur ein Fall von Scharlach und ein Fall Varicella. Das wäre vielleicht dadurch zu erklären, daß diese Kranken gerade vor kurzem mit gutem Erfolg geimpft worden sind und eine Immunität gegen Pocken besitzen, weshalb die Reaktion spezifische Antikörper im Serum nicht nachweisen konnte. Bei dem Scharlachkranken hat die Impfung vor 12 Jahren stattgefunden und hinterließ 3 gut erhaltene Narben; bei der Varicella vor 6 Jahren 2 gut ausgeprägte und 1 schwach bemerkbares Närbchen. Ich will nicht weiter darauf eingehen, muß aber sagen, daß bei den Kontrollversuchen auch analoge Fälle zu beobachten waren, wo die Vaccination oder Revaccination mit Erfolg vor 4—8 Jahren stattgefunden hatte. In allen diesen Fällen fiel die Reaktion negativ aus.

5 Personen aus den Kontrollversuchen hatten früher die Variola vera durchgemacht, und doch ergab ihr Serum mit verschiedenen Antigenen eine volle Hämolyse:

Die Variola vera	10	Jahre her in	1 Fall
„ „ „	20—25	„ „ „	1 „
„ „ „	30	„ „ „	1 „
„ „ „	37—38	„ „ „	2 Fällen

Dieses Ergebnis spricht dafür, daß die Pockenantikörper mit der Zeit aus dem Serum der Personen, die Pocken durchgemacht haben, schwinden, was auch durch andere Ergebnisse meiner Versuche zu konstatieren ist.

Die Reaktion der Komplementbindung bei der Variolois und der Variola vera ist, indem sie in 86 Proz. ein stark positives Resultat gibt, höchst charakteristisch für diese Erkrankungen. Daraus folgt, daß sie in einigen Fällen unbedingt eine diagnostische Bedeutung haben kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich besitze leider nur 2 derartige Fälle, die ich etwas näher beschreiben möchte.

1) B. R., 20-jähriger Bauer, Droschkenkutscher. Am 10. Dez. 1910 mit der Diagnose Angina diphtheritica in das städtische Baracken-Krankenhaus eingetreten. Erkrankt vor 5 Tagen mit Fieber, Kopfweh und Gliederschmerzen, Schmerzen beim Herunterschlucken. Kein Erbrechen und keine Kreuzschmerzen. Am 8. Tag Ausschlag am ganzen Körper. Keine Geschlechtskrankheiten und Lues in der Anamnese. Geimpft mit Erfolg in früher Kindheit; am Oberarm zwei deutliche Narben vorhanden. Keine Revaccination. In letzter Zeit in keiner Berührung mit Pockenkranken gewesen. Am Gesicht und Körper ein vesikulöser, ins Gelbliche fallender Ausschlag. Im Rachen intensive Rötung. Temp. 39,2 (10 Uhr vorm.) Dieses Krankheitsbild gab bei Vorhandensein einer Pockenepidemie in der Stadt den Anlaß, den Kranken als einen auf Pocken Verdächtigen zu betrachten.

11. Dez. (6. Krankheitstag). Temp. 10. Dez. nachm. 38,6; 11. Dez. vorm. 40,0. Genügende Harnmenge, spez. Gew. 1019, kein Eiweiß. Gesicht etwas ödematös; die Haut der Hände und des Gesichts mit klein papulösem Ausschlag von intensiv roter Farbe bedeckt, am Körper kein Ausschlag. Rachen ödematös und stark gerötet, an der Zunge Aphthen. Puls 100 in 1 Min., von genügender Wellenhöhe. Herztöne rein. Milz nicht palpabel. Status typhosus. Durch Venenpunktion 5 ccm Blut entnommen, um die Reaktion der Komplementbindung einzustellen und dadurch die Diagnose festzustellen.

12. Dez. (7. Krankheitstag). Temp. 11. Dez. nachm. 38,5; 12. Dez. vorm. 37,8. Rötung des Gesichts und der Hände bleibt fort. Die Papeln sind weniger konvex; starkes Oedem des Rachens. Zungenaphthen. Die Reaktion der Komplementbindung negativ.

13. Dez. (8. Krankheitstag). Temp. 37,8—38,2. Am unteren Drittel des Unterarms und der Hände fleckig-papulöser Ausschlag. Milz nicht palpabel. Die Brustorgane und die Bauchhöhle ohne Veränderung. Hyperämie des Rachens, Zunge rot geschwollen, belegt. Stuhl ganz normal.

14. Dez. (9. Krankheitstag). Temp. 37,2—37,2. Zunge rot und geschwollen. Lippen geschwollen, besonders die untere. Der Ausschlag am Gesicht blässer, an den Händen stark ausgesprochen. Stuhl ganz normal. Allgemeiner Zustand gut.

15. Dez. (10. Krankheitstag). Temp. 36,4—36,9. Ausschlag noch vorhanden, an den Händen blässer als im Gesicht. Zunge rot, etwas geschwollen.

16. Dez. (11. Krankheitstag). Temp. 36,4—36,6. Der Ausschlag pigmentiert, die Pigmentierung stärker an den Händen. Zunge geschwollen, stark rot.

17. Dez. (12. Krankheitstag). Ausschlag wird blässer, die Zunge fast normal. Nach 5 Tagen verläßt der Kranke das Hospital in völlig gesundem Zustande.

Das eben angeführte Krankheitsbild erinnerte in den ersten Tagen an Pocken. Allein der weitere Verlauf der Krankheit zeigte, daß es sich um ein Erythema exsudativum multiforme handelte, welches in den ersten Tagen auch ein beträchtliches Fieber gibt und die Schleimhäute befällt. In solchen Fällen leistet die Reaktion der Komplementbindung diagnostischen Dienst.

Ein anderer Fall bietet auch ein gewisses Interesse dar:

L. K., Bauerstochter, 7 Jahre alt, kam am 29. Nov. 1910 ins Krankenhaus als pockenverdächtig. Seit gestern Fieber, Frösteln, Kopfschmerz und allgemeine Schwäche. Kein Erbrechen und keine Kreuzschmerzen. Geimpft im 1. Lebensjahr; am Oberarm 3 gut erhaltene Impfnarben. Gesicht, Körper und Extremitäten mit einem polymorphen, vesikulösen Ausschlage bedeckt. Die Vesicula sind von einem roten Reifchen umgeben, der Inhalt ist fast durchsichtig. Die Schleimhäute sind vom Ausschlag frei. Nach den Angaben der Mutter hatten vor kurzem die Nachbarkinder die Varicellen durchgemacht. Das Kind wurde unter dieser Diagnose aufgenommen. Der weitere Verlauf bestätigte diese Voraussetzung. Am 11. Dez. (14. Krankheitstag), als der Schorf schon abgefallen war, entnahm ich zu Zwecken meiner Arbeit etwas Blut. An diesem Tage klagte die Kranke über Kopfschmerzen, Temp. normal. Die Reaktion fiel negativ aus. Der weitere Verlauf war folgender:

12. Dez. (15. Krankheitstag). Temp am Vorabend 39,3, vorm. 38,6. Harnmenge genügend, von 1014 spez. Gew., kein Eiweiß. Kopfschmerzen. Erbrechen 1mal, Rachen etwas gerötet, Körper ausschlagfrei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13. Dez. (16. Krankheitstag). Temp. 38,7—38,5. Keine Beschwerden. Rachen gerötet.

14. Dez. (17. Krankheitstag). Temp. 37,5—37,3. Allgemeine Schwäche. Kein Ausschlag.

15. Dez. (18. Krankheitstag). Temp. 38,0—39,5. Am Körper und Extremitäten fein-papulöser Ausschlag mit Neigung zu Vesikelbildung. Im Gesicht erschien der Ausschlag schon gestern Abend. Die Mandeln saftig, gerötet, mit kleinen, weißen, inselförmigen Flecken bedeckt. Geringe Conjunctivitis.

Die Krankheit verlief ganz glatt, ohne jegliche Komplikation.

Auf Grund dieses einzigen Falles kann man keine bestimmten Schlüsse ziehen, jedoch ist er nicht ohne Wert. Was die Reaktion der Komplementbindung anbetrifft, so kann dieser Fall beweisen, daß 1) die Reaktion bei Varicella negativ ausfällt, 2) gleichfalls im Anfangsstadium der Variolois (vor Ausbruch des Ausschlages). 3) Die Reaktion kann zu diagnostischen Zwecken bei den beiden erwähnten Krankheiten dienen.

Schlüsse.

1) Die Komplementbindungsreaktion findet auch bei Variolois und Variola vera statt.

2) In einigen Fällen kann sie unbedingt zu diagnostischen Zwecken verwendet werden.

3) Die Pockenpusteln enthalten ein Antigen gegenüber dem Serum der Pockenkranken.

4) Die wirksame Kraft des Pustelinhalts (als Antigen) geht mit dem Tode des Kranken nicht verloren, sondern geht ins Filtrat über und bleibt funktionsfähig beim Trocknen im Vakuumapparate.

5) Die tierische Lymphe und die wässerigen Organextrakte an Pocken verstorbener Individuen können nicht als Antigen bei der Reaktion gebraucht werden, soweit meine Versuche bewiesen haben. In dieser Hinsicht sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich.

6) Die im Serum der Pockenkranken enthaltenen Antikörper verschwinden mit der Zeit aus dem Organismus.

7) Ein richtiger Verlauf der Reaktion der Komplementbindung und ein richtiger Schluß daraus im allgemeinen und bei Variolois und Variola vera im besonderen sind nur unter der Bedingung eines vorhergehenden Titrierens mit einem Normalserum möglich.

8) Das zu untersuchende Serum soll in möglichst frischem Zustande zur Untersuchung gelangen.

Zum Schlusse gestatte ich mir, den Stiftern des privaten bakteriologischen und diagnostischen Institutes, den verehrten Herren Belanowsky, Moslakowetz und Liebermann, sowie auch dem verehrten Oberarzt des Petersburger Städtischen Botkin-Baracken-Krankenhauses, Herrn Possadsky, für ihre werte Unterstützung bei meiner Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Dahm, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 136.
Xylander, ibidem. Bd. 51. 1909. p. 290.
Beintker, ibidem. Bd. 48. 1909. p. 500.
Bermbach, P., ibidem. Bd. 49. p. 618.
Sugai, ibidem. Bd. 49. p. 650.
v. Prowazek, S., u. Yamomoto, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 51.
Tamarkin u. Heller, zitiert nach der „Immunität" von Rosenthal. Moskau 1910.
Jobling, ibidem.
Moslakowetz u. Liebermann, Der russische Arzt. 1908. No. 15.

Inhalt.

Bessau, Georg, Ueber das Wesen der Antianaphylaxie, p. 637.
Flu, P. C., Die Aetiologie der in Surinam vorkommenden „Boschyaws", einer der Aleppobeule analogen Erkrankung, p. 624.
Kryloff, D., Ueber die Komplementbindungsreaktion bei der Variolois und der Variola vera, p. 651.
Plehn, Marianne, Die Furunkulose-epidemie der Salmoniden, p. 609.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

---

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 60. Heft 8.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 60 enthaltenen Arbeiten.

Almquist, E., Studien über filtrierbare Formen in Typhuskulturen. 167
Bandi, Ivo, Die bivalente antidiphtherische Serotherapie. 251
Barlocco, Amerigo, Ueber den Gehalt der mit Diphtherietoxin in Berührung gebrachten Autolysate an Lipoiden. 148
Baudet, Edmond, Arthur René Floribert, Asporogene Milzbrandbacillen. 462
Beckwith, T. D., The bacteriological cause of the reddening of cod and other allied fish. 351
Bessau, Georg, Zur Frage der Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper. 363
—, Ueber das Wesen der Antianaphylaxie. 637
v. Betegh, L., Beiträge zur Aetiologie der Maul- und Klauenseuche. 86
Bezzola, Carlo, Contribution à la connaissance des modifications de la résistance des animaux vis-à-vis des microorganismes pathogènes. I. Le Charbon. 385
Bierast, Ein Apparat zur Befestigung des Hammels zwecks Blutentnahme aus der äußeren Halsblutader. 443
Bocchia, Icilio, Ueber den Wert der neueren Methoden zur bakteriologischen Diagnose der Cholera. 434
Bruynoghe, R., Le diagnostic de la méningite cérébro-spinale par le procédé de déviation du complément. 581
Buday, K., Zur pathologischen Anatomie des Paratyphus. 449
Bürgers, Th. J., Ueber das Choleragift. 1. Mitteilung. 17
Busson, Bruno, Der Parasitennachweis mittels der Komplementablenkungsmethode. 426
Calcaterra, Ezio, Lecithin und Toxizität der Diphtheriebacillenkulturen. 15
—, Ueber das Lungengewebe als Antigen. 154
—, Ueber die Wassermannsche Reaktion bei nicht-syphilitischem Serum und über Lecithin als Antigen. 319
v. Capelle, Th. J., Ueber Tuberkulinanaphylaxie und ihr Zusammenhang mit dem Wesen der Tuberkulinreaktion. 531
Cardamatis, Jean P., L'Haemamoeba Ziemanni d'après les observations faites. 241
—, Des Piroplasmiases et Leishmaniases. 511
Ciurea, Joan, Eine europäische Clinostomum-Larve. 354
Eisner, Georg s. Süpfle, Karl.
Eugling, Max, Ueber die Desinfektionswirkung des Jodoforms und des Novojodins. 397
Fischoeder, F., Nochmals zur Schutzwirkung der Milzbrandkapsel. 142
Flu, P. C., Die Aetiologie der in Surinam vorkommenden sogenannten „Boschyaws", einer der Aleppobeule analogen Erkrankung. 624
Frei, Walter und **Pokschischewsky, N.,** Zur Frage der sogenannten Säurefestigkeit. 161
Friese, Hermann, Ein Färbegestell zur Tuberkelbacillenfärbung. 333
Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie et de technique parasitologique. 358
Gazzetti, Carlo, Biologische Wirkung des den Nährsubstraten zugesetzten Glyzerins auf einige chromogene Keime, mit besonderer Berücksichtigung der Farbstofferzeugungsfunktion. 588
Giltner, Ward, Agglutination reactions during the process of hog cholera serum production. 552
Glaue, Ueber den Erreger einer Kaninchen-Pleuropneumonie. 176
Grünwald, L. und **Waldmann, A.,** Studien über den bakteriellen Anteil an der Produktion des „Ozaena"-Syndroms. 337
Herman, M., Sur la coloration du bacille tuberculeux. 600
Hida, S., Beiträge zur Morphologie der Filaria Bancrofti (Cobbold) 1877. 133
Kayser, Heinrich, Ueber die bakteriologische Typhus- und Paratyphusdiagnose. 158
Kessler, Ueber die Methoden des Nachweises der Typhusbacillen im Blut. 602
Koenigsfeld, Harry, Ueber den Durchtritt von Tuberkelbacillen durch die unverletzte Haut. 28
Kohlbrugge, J. H. F., Die Gärungskrankheiten. (Beri-beri, Scorbut, Barlowsche Krankheit, Cholera nostras u. a.) 223
Kryloff, D., Ueber die Komplementbindungsreaktion bei der Variolois und der Variola vera. 651
Lénárd, Wilhelm, Ueber die sogenannte Immunisierung des Milzbrandbacillus nach Danysz. 527
Lewin, J., Zur Aetiologiefrage des Flecktyphus. 498
Markoff, Wladimir N., Vergleichende bakteriologische und serologische Studien über Rauschbrand und Pseudorauschbrand. 188

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Marxer, A., Ueber Streptokokken. V. Weitere Untersuchungen zur Frage der Arteinheit der Streptokokken. 79
Meyer, Kurt, Ueber eine anaërobe Streptothrixart. 75
Michailow, Sergius, Zwei neue Fälle von Pilzbefunden im Bereiche des Zentralnervensystems. 500
Miessner, Die Milzruptur bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes. Vorläufige Mitteilung. 246
—, Schnelldiagnose des Rotzes mit Hilfe der Komplementbindungsmethode. 327
Paetsch, Ueber lokale Immunkörperbildung. 255
Pane, N., Ueber die Reaktion des Organismus gegen das Antigen resp. Toxin einiger Bakterien während und nach der Immunisierung. 274
Perrucci, Pietro, Ueber die präventive Anwendung des Antitetanusserums Tizzoni beim Pferde. 152
Pettersson, Alfred, Studien über die Endolysine. III. Ueber hemmende Wirkungen verschiedener Substanzen auf die Bakterizidie der Leukocytenstoffe. 286
Pilon, P., Blut-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 330
Plehn, Marianne, Die Furunkulose der Salmoniden. 609
Pokschischewsky, N. s. **Frei, Walter.**
Pricolo, Antonio, Infections expérimentales à streptocoques chez le cheval. Immunité vers les streptocoques. 542
Rocchi, G., Ueber die sogenannten Riesen- oder zusammengesetzten Geißeln der Bakterien. 174
—, Serodiagnostische Untersuchungen über die wichtigsten anaëroben Buttersäurekeime mit der Methode der Agglutination und der Komplementablenkung. 579
Rost, Franz, Die Verwertung der Säureagglutination zur Diagnose des Typhus. 324
Sangiorgi, Giuseppe, Beitrag zum Studium eines Coccidiums (Klossiella muris). Kritische und experimentelle Studie. 523
Savini, Emil und **Savini-Castano, Therese,** Zur Züchtung des Influenzabacillus. 493
Savini-Castano, Therese s. **Savini, Emil.**
Signorelli, E., Agglutinationsversuche mit Bacillen der Lungenpest. 316
Solowiow, Paul, Helminthologische Beobachtungen. Cestodes avium. 93
Springer, Ein Fund von Bacillus paratyphi Typus A in der Gallenblase, nebst Einwirkung der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe auf verschiedene Zuckerarten. 2
Ssadikow, W. S., Ueber den Einfluß des Strychnins auf Bakterien. 417
Süpfle, Karl und **Eisner, Georg,** Zur Frage der Beteiligung der Kaninchencornea an der allgemeinen Vaccineimmunität. 298
Thalmann, Weitere Mitteilungen über Streptokokken, insbesondere über pyogene Streptokokken bei Erkrankungen der Atmungsorgane und deren Komplikationen. 481
Thaysen, A. C., Studien über funktionelle Anpassungen bei Bakterien. Vorläufige Mitteilung. 1
Trevisanello, Carlo, Extrapulmonale entzündliche Lokalisierungen des Fränkelschen Diplococcus. Bakteriologische Untersuchungen über den Herpes der Pneumonitiker. 69
Volpino, G., Experimentelle Infektion mit „Leishmania infantum" in der Hornhaut des Kaninchens. 91
Waldmann, A. s. **Grünwald, L.**

II. Sachverzeichnis.

Acanthia lectularia, Vorkommen. 360
— pipistrelli, Vorkommen. 360
Actinomyces s. a. Aktinomykose.
— musulorum suis, Beobachtungen. 360
Agglutination des Bac. botulinus. 580
— — — chauvei. 580
— — — enteritidis sporogenes. 580
— — — oedem. mal. 580
— — — perfringens. 580
— — — pestis. 316
— — — putrificus. 580
— — — suipestifer. 552
— — — typhi. 324
— zur Bakteriendifferentialdiagnose. 579
— — Choleradiagnose. 440
—, Säure-, zur Typhusdiagnose. 324
— zur Typhusdiagnose. 324
— des Vibrio cholerae. 440
Airol, Wirkung auf Bakterien. 400
Aktinomykose s. a. Actinomyces.
— des Nervensystems. 502
Amblyomma variegatum, Vorkommen. 359
Anaphylatoxin. 646
Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.
—, Anti, s. Antianaphylaxie.
Anergie s. Antianaphylaxie.
Angina, durch Pneumococcus verurs. 70
— lacunaris, Streptokokken, Ursache derselben. 481
Antianaphylaxie. 637
Antiformin zur Leprabacillenanreicherung. 363
Antigen, Lungengewebe als A. 154
—, Reaktion des Organismus gegen dasselbe. 274
Antikörper-Bildung, lokale. 255

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Antikörper, Hitzebeständigkeit. 363
Aploparaksis fuligulosa n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 119
Apparat zur Blut-Entnahme (Hammelbefestigung). 443
— — Färbung von Tuberkelbacillen. 333
Arthritis, durch Pneumococcus verurs. 70
Aspergillus, Wirkung von Strychnin. 420
Astrychnobien. 425
Auge, Hornhaut, Leishmania-Infektion. 91
—, —, Vaccine-Immunität derselben. 298
Autolyse, Wirkung von Diphtherietoxin. 148

Bacillus anthracis s. a. Milzbrand.
— —, asporogener. 462
— —, Immunisierung. 527
— —, Kapsel, Schutzwirkung derselben. 142
— —, Kapselbildung. 142. 527
— —, Schleimbildung. 527
— —, Sporenbildung. 462
— —, tierischer, Widerstandsfähigkeit. 143
— —, Variation. 527
— —, Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen denselben. 385
— —, Wirkung von Diaphtherin. 478
— —, — von Formalin. 479
— —, — von Karbol. 471
— —, — von Leberextrakt. 388
— —, — von Malachitgrün. 479
— —, — von Methylviolett. 479
— —, — von Natriumhydroxyd. 479
— —, — von Safranin. 479
— —, — von Salzsäure. 479
— —, — von Serum. 144
— botulinus, Agglutination. 580
— —, Komplementbindung. 580
— chauvei s. Bacillus, Rauschbrand-.
— cholerae suis s. Bacillus suipestifer.
— coli s. a. Bacterium coli.
— —, Wirkung von Strychnin. 420
— diphtheriae s. a. Diphtherie.
— —, Toxin, Wirkung auf d. Autolyse. 148
— —, —, Wirkung von Lezithin. 15
— —, —, Wirkung auf Lipoide. 149
— —, Wirkung von Lezithin. 15
— enteritidis Gärtner, Wirkung auf Zucker. 10
— — sporogenes, Agglutination. 580
— — —, Komplementbindung. 580
— fluorescens putridus, Wirkung von Stychnin. 420
—, Gras-, Säurefestigkeit. 163
— influenzae s. a. Influenza.
— —, Kultur. 493
— —, Symbiose mit Staphyl. pyogenes aureus. 494
— leprae, Anreicherung mit Antiformin. 363
— —, Nachweis in den Faeces. 363
— mesentericus vulgaris, Wirkung von Strychnin. 419
— mucosus ozaenae, Ozaena, Rolle bei derselben. 337
— oedematis maligni, Agglutination. 580
— — —, Komplementbindung. 580
— oryzae n. sp., Beri-beri, Rolle bei ders. 227
Bacillus oryzae n. sp., kult. u. morph. Eigenschaften. 225
— — —, Reisgärung. 225
— ozaenae, Ozaena, Rolle bei derselb. 337
— paratyphi A, Vorkommen in d. Gallenblase. 2
— —, Wirkung auf Zucker. 10
— perfringens, Agglutination. 580
— —, Geißeln. 175
— —, Komplementbindung. 580
— pestis, Agglutination. 316
— prodigiosus, Farbstoffbildung, Wirkung von Glyzerin. 590
— —, von Strychnin. 421
— proteus (mirabilis), Wirkung von Blutplättchen. 287
— —, Wirkung von Jodoform. 405
— —, — von Leukocyten-Extrakt. 293
— —, — von Novojodin. 405
— —, — von Serum. 293
— —, — von Strychnin. 419
—, Pseudoperlsucht-, Säurefestigkeit. 163
— pseudotuberculosis, Säurefestigkeit. 163
— putrificus, Agglutination. 580
— —, Geißeln. 175
— —, Komplementbindung. 580
— pyocyaneus, Farbstoffbildung, Wirkung von Glyzerin. 589
— pyogenes foetidus, Ozaena, Rolle bei ders. 338
—, Rauschbrand-, Agglutination. 580
— —, Komplementbindung. 580
—, —, kultur. u. morpholog. Eigenschaften. 201
— subtilis, Wirkung von Blutplättchen. 287
— —, — von Leukocyten-Extrakt. 287
— —, — von Serum. 287
— —, — von Strychnin. 418
— suipestifer, Agglutination. 552
— —, Schweinepest, Ursache derselb. 577
— —, Wirkung auf Zucker. 10
—, Timothee-, Säurefestigkeit. 163
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Durchgängigkeit d. Haut für dens. 28
— —, Färbung. 333. 600
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Agglutination. 324
— —, Anreicherung. 603
— —, — mit Galle. 158
— —, filtrierbare Formen. 167
— —, Morphologie. 167
— —, Nachweis im Blute. 602
— —, Wirkung von Leukocyten-Extrakt. 287
— —, — von Serum. 287
— —, — von Strychnin. 421
— —, — auf Zucker. 10
— — murium, Wirkung auf Zucker. 10
Bacterium antityphosum n. sp., Eigenschaften. 168
— coli s. a. Bacillus coli.
— — commune, Wirkung auf Zucker. 12
— salmonicida, Furunkulose der Salmoniden, Ursache derselben. 609
— —, kulturelle Eigenschaften. 620
— vulgare s. Proteus vulgaris.
Bakteriämie bei Typhus abdominalis. 602

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien, anaërobe, Agglutination. 579
—, —, Differentialdiagnose. 579
— —, Komplementbindung. 579
—, Anpassungen, funktionelle. 1
—, Buttersäure-, Agglutination. 579
—, —, Differentialdiagnose. 579
—, —, Komplementbindung. 579
—, Färbung. 333. 600
—, Farbstoffbildung, Wirkung von Glyzerin. 588
—, Gärung. 1. 10
—, Gasbildung. 1. 10
—, Geißeln. 174
—, Haut, Durchgängigkeit für dieselb. 28
—, Kapselbildung. 527
—, Kultur. 493
—, Morphologie. 174
—, Ozaena, Rolle bei derselben. 337
—, Rotwerden d. Fische, Ursache dess. 351
—, Säurefestigkeit. 161
—, Schleimbildung. 527
—, Symbiose. 494
—, Toxin, Reaktion d. Organismus gegen dasselbe. 274
—, Ueberempfindlichkeit durch dies. 533
—, Variation. 1. 527
—, Vorkommen im Blute. 602
—, Vorkommen in den Faeces. 363
—, Vorkommen im Nervensystem. 500
—. Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen dieselben. 385
—, Wirkung von Airol. 400
—, — von Blutplättchen. 287
—, — von Jodoform. 400
—, — von Leukocyten. 286
—, — von Novojodin. 400
—, — von Serum. 287
—, — von Strychnin. 417
—, — von Vioform. 409
—, — von Xeroform. 409
—, — auf Zucker. 1. 10.
Bakteriolyse. 259. 363
Bakterizidie durch Blutplättchen. 287
— und Kolloide. 289
— durch Leukozyten. 286
— und Linsenextrakt. 287
— durch Serum. 144. 156. 287
Barlows Krankheit, Ursache. 230
Beri-beri, Bacillus oryzae, Rolle bei ders. 227
—, Behandlung mit Bohnen. 223
— und Polyneuritis gallinarum. 224
—, Reis, Rolle bei derselben. 223
Blut-Alkaliagar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 330. 435
—, Bac. typhi-Nachweis in demselb. 602
Blut-Entnahme, Apparat zur Hammelbefestigung. 443
Blut-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 330
Blutplättchen, bakterizide Wirkung. 287
—, Wirkung auf Bakterien. 287
Boessie-Yassi s. Boschyaws.
Bohnen, Behandlung der Beri-beri. 223
Boophilus bovis, Uebertragung der Piroplasmose der Rinder. 518
— decoloratus, Uebertragung der Rinderpiroplasmose. 518
Bosch-Yaws, Aetiologie, Pathologie etc. 624
Bufo, Oxyuris mucronata in demselb. 359
Capreolus capreolus, Lipoptena cervi bei demselben. 360
Cestoden der Vögel. 93
Clinostomum complanatum-Larve, Morphologie 356
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
—, Diagnose mittels Agglutination. 440
—, —, bakteriologische. 330. 434
—, — mittels Komplementbindung. 441
Cholera-Gift. 17
—, Nervensystemveränderungen bei derselb. 509
— nostras, Ursache. 230
Clathrocystis roseo-persicina, Rotwerden d. Fische, Ursache desselben. 351
Coccidiose der Mäuse. 523
Coccobacillus foetidus, Ozaena, Rolle bei derselben. 338
Coenurus serialis, Vorkommen. 358
Cryptocystis trichodectis in Pulex irritans. 358
Ctenocephalus serraticeps, Vorkommen. 359
Culex pipiens, Vorkommen. 359
Cysticercus-Flüssigkeit, Komplementbindung. 428
— pisiformis, Vorkommen. 358
Darm, Aploparaksis fuligulosa in demselb. bei Fuligula. 119
—, Cestoden der Vögel. 93
—, Cholera nostras. 230
—, Enteritis. 70
—, Hymenolepis-Arten in demselben bei Fuligula. 93
—, Monopylidium infundibulum in demselb. beim Huhne. 93
— -Parasiten der Vögel. 93
—, Schistocephalus dimorphus in demselb. bei Podiceps. 123
Desinfektion mit Jodoform. 397
— mit Novojodin. 397
Diaphtherin, Wirkung auf des Bac. anthracis Sporenbildung. 478
Diphtherie s. a. Bacillus diphtheriae.
—, Behandlung mit Serum. 251. 281
—, Immunisierung. 251. 281
— -Toxin, Wirkung auf die Antolyse. 148
— —, Wirkung auf Lipoide. 149
Diplococcus gadidarum n. sp.. kultur. u. morph. Eigenschaften. 352
— lanceolatus s. Pneumococcus.
Druse, Immunisierung. 79
— der Pferde, durch Streptokokken verurs. 542
— -Streptokokken, Immunisierung gegen dieselben. 79
Echidnophaga gallinacea, Vorkommen. 360
Echinococcus-Cystenflüssigkeit, Komplementbindung. 428
— —, Serumdiagnose. 428
— polymorphus, Vorkommen. 358
Echinorhynchus, Vorkommen. 359
Eingeweidewürmer, Nachweis mittels Komplementbindung. 426
Eiterung, durch Streptothrix, anaërobe, verurs. 78

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eiweiß, Ueberempfindlichkeit durch dasselbe. 531
Elektivnährboden für Vibrio cholerae, (Blutalkaliagar). 330. 435
— — — (Blutsodaagar). 330
Endolysine, Studien. 286
Endotoxine des Vibrio cholerae. 27
Enten s. a. Fuligula.
Enteritis, durch Pneumococcus verurs. 70
Erinaceus algirus, Amblyomma variegatum auf demselben. 359
— —, Rhipicephalus sanguineus auf demselben. 359
— deserti, Echidnophaga gallinacea auf demselben. 360
— —, Loemopsylla pallidus auf dems. 359
Faeces, Bacillus leprae-Nachweis. 363
—, Vibrio cholerae-Nachweis. 330. 434
Färbegestell zur Tuberkelbacillenfärbung. 333
Färbung des Bac. tubercul. 333. 600
— des Sporotrichum beurmanni. 363.
Farbstoff, Bildung durch Bac. prodigiosus, Wirkung von Glyzerin. 590
—, — durch Bac. pyocyaneus, Wirkung von Glyzerin. 589
—, — durch Bakterien, Wirkung von Glyzerin. 588
—, — durch Staphyl. pyogenes aureus, Wirkung von Glyzerin. 589
Filaria bancrofti, Morphologie. 133
— —, Vorkommen. 359
— lacrimalis. 517
Filariasis der Rinder. 517
Fische, Rotwerden, Bakterien als Ursache. 351
Flöhe s. Pulex.
Forellen, Furunkulose. 609
Forest-yaws s. a. Bosch-Yaws.
Formalin, Wirkung auf des Bac. anthracis Sporenbildung. 479
Fuligula cristata, Aploparaksis fuligulosa im Darme derselben. 119
— —, Hymenolepis-Arten im Darme ders. 93
Furunkulose der Hechte. 612
— der Salmoniden. 609
Gärung durch Bakterien. 1. 10
— des Reises durch Bac. oryzae. 225
Gärungskrankheiten. 223
Galle zur Typhusbacillenanreicherung. 158. 603
Gallenblase, Bac. paratyphi in derselb. 2
Gallenfieber der Hunde. 518
Gallus gallus, Monopylidium infundibulum im Darme desselben. 93
Gas, Bildung durch Bakterien. 1. 10
Geburtsrauschbrand s. Rauschbrand, Geburts-.
Gecko, Echinorhynchus-Larven in dems. 359
—, Oxyuris brevicaudata in demselb. 359
Geißeln der Bakterien. 174
Gerbillus campestris, Echidnophaga gallinacea auf demselben. 360
Gift, Cholera-. 17
Glyzerin, Wirkung auf die Farbstoffbildung von Bakterien. 588
Gras-Bacillus s. Bacillus, Gras-.
Haemamoeba ziemanni, Morphol., Biol. etc. 241
Haematopinus stenopsi, Vorkommen. 360
— ventricosi, Vorkommen. 360
— vituli, Vorkommen. 360
Haematopota pluvialis, Vernichtung. 363
Hämoglobinurie der Rinder. 246. 512
Hämolyse durch Streptokokken. 481
Hase s. Lepus.
Haut, Boschyaws. 624
—, Durchgängigkeit für Bac. tubercul. 28
Hechte, Furunkulose 612
Herpes, durch Pneumococcus verurs. 69
Hirn, Veränderungen bei Cholera. 509
Hitzebeständigkeit der Antikörper. 363
Hog-cholera s. Schweinepest.
Hühner s. a. Gallus.
—, Polyneuritis. 224
—, Wirt v. Monopylidium infundibulum. 93
Hunde, Gallenfieber. 518
—, Kala-azar. 518
—, Leishmaniose. 518
—, Sumpffieber. 518
Hyalomma aegyptium, Vorkommen. 359
Hydatiden-Flüssigkeit, Komplementbindung. 428
Hymenolepis-Arten im Darme von Fuligula cristata. 93. 116
— fedtschenkowii, Beschreibung. 107
— megarostellis n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 111
— villosa, Beschreibung. 99
— villosoides n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 96
Immunisierung. 274
— des Bacillus anthracis. 527
— gegen Diphtherie. 251. 281
— gegen Drusestreptokokken. 79
— gegen Meningitis cerebrospinalis epidemica. 586
— gegen Milzbrand. 393
— gegen Pest. 317
— gegen Pleuropneumonie der Kaninchen. 128
— gegen Pneumococcus-Infektion. 279
— gegen Rauschbrand. 216
— gegen Schweinepest. 552
— gegen Streptococcus equi. 79
— gegen Streptokokken-Infektion. 79. 280. 544
— gegen Tetanus. 152
— gegen Typhus abdominalis. 173. 378
— gegen Ueberempfindlichkeit. 637
— gegen Vaccine. 298
Immunität, Vaccine- der Hornhaut. 298
Immunkörper-Bildung, lokale. 255
Infektionskrankheiten, Uebertragung durch Insekten. 520. 636
Influenza s. a. Bacillus influenzae.
Influenza. 484
Insekten, Uebertragung von Infektionskrankheiten. 520. 636
Jodoform zur Desinfektion. 397
—, Wirkung auf Bakterien. 400
Ixodes hexagonus, Vorkommen. 359

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ixodes reduvius, Uebertragung der Rinderpiroplasmose. 518
— ricinus, Biologie. 361
Ixodinen, Biologie. 361
Kabeljau s. Stockfisch.
Kala-azar der Hunde. 518
— und Orientbeule, Beziehungen. 92
—, Uebertragung durch Pulex serraticeps. 520
Kaninchen, Leishmania infantum-Infektion der Hornhaut. 91
—, Pleuropneumonie, Erreger. 176
—, —, Immunisierung. 182
—, Vaccine-Immunität der Hornhaut. 298
Kapsel, Bildung bei Bac. anthracis. 142. 527
Karbol, Wirkung auf den Bac. anthracis, Sporenbildung. 471
Klossiella muris, Entwickelungskreis. 523
Kolloide und Bakterizidie. 289
Komplementbindung mit Bac. botulinus. 580
— mit Bac. chauvei. 580
— mit Bac. enteritidis sporogenes. 580
— mit Bac. oedem. maligni. 580
— mit Bac. perfringens. 580
— mit Bac. putrificus. 580
— zur Bakteriendifferentialdiagnose. 579
— zur Choleradiagnose. 441
— zum Cysticercusnachweise. 428
— mit Echinococcus-Cystenflüssigkeit. 428
— zum Eingeweidewürmernachweise. 426
— mit Hydatidenflüssigkeit. 428
— (Wassermann) und Lecithin. 319
— mit Lungengewebe. 156
— zur Meningitis cerebrospinalis epidemica-Diagnose. 581
— zur Rotzdiagnose. 327
— (Wassermann) zur Syphilisdiagnose, Spezifizität. 319. 430. 653
— bei Variola. 651
— bei Variolois. 651
Krankheit, Barlowsche, Ursache. 230
Krankheiten, Gärungs-. 223
Leber-Extrakt, Wirkung auf Bac. anthracis. 388
Leishmania canis. 520
— infantum, Hornhautinfektion beim Kaninchen. 91
Leishmaniose s. a. Bosch-Yaws.
— 630
— der Hunde. 518
Lepra s. a. Bacillus leprae.
Lepus timidus, Coenurus serialis in demselben. 358
— —, Rhipicephalus sanguineus auf demselben. 359
— —, Strongylus retortaeformis im Magen desselben. 359
Leukocyten, bakterizide Wirkung 286
— -Extrakt, bakterizide Wirkung 287
— —, Wirkung auf Bac. subtilis. 287
— —, — auf Bac. typhi. 287
— —, — auf Proteus. 293
—, Wirkung auf Bakterien. 286
Lezithin und Komplementbindung (Wassermann). 319
—, Wirkung auf Bac. diphtheriae. 15
Linsen-Extrakt u. Bakterizidie. 287
Lipeurus heterographus, Vorkommen. 360
Lipoide, Wirkung von Diphtherietoxin. 149
Lipoptena cervi, Vorkommen. 360
Loemopsylla cheopis, Vorkommen. 359
— pallidus, Vorkommen. 359
Lungen als Antigen. 154
—, Komplementbindung mit Lungengewebe. 156
—, Pneumonie. 69. 176
—, Präzipitationsreaktion. 156
Lysine, Endo- s. Endolysine.
Mäuse, Coccidiose. 523
—, Klossiella muris in denselben. 523
Magen, Strongylus retortaeformis in demselben bei Lepus timidus. 359
Malachitgrün, Wirkung auf des Bac. anthracis Sporenbildung. 479
Malaria der Rinder. 512
— der Vögel. 241
Margarodus annulatus, Uebertragung der Rinderpiroplasmose. 518
Maul- und Klauenseuche, Aetiologie. 86
Meningitis cerebrospinalis epidemica, Behandlung mit Serum. 586
— — —, Diagnose mittels Komplementbindung. 581
— — —, Immunisierung. 586
Mesostrychnobien. 425
Methylviolett, Wirkung auf den Bac. anthracis, Sporenbildung. 479
Milzbrand s. a. Bacillus anthracis.
— 385
—, Immunisierung. 393
Milz-Ruptur bei Rindern. 246
Monopylidium infundibulum, Beschreibung, Biologie. 93
Mucor, Wirkung von Strychnin. 420
Mus rattus, Cysticercus pisiformis in demselben. 358
Musca domestica, Zwischenwirt für Monopylidium infundibulum. 94
Mustela foina, Ixodes hexagonus auf demselben. 359
Myoxus avellanarius, Typhlopsylla musculi auf demselben. 360
Nährboden, Elektiv- für Vibrio cholerae (Blutalkaliagar). 330. 435
—, — für Vibrio cholerae (Blutsodaagar). 330
Natriumhydroxyd, Wirkung auf des Bac. anthracis Sporenbildung. 479
Nerven, Polyneuritis gallinarum. 224
Nervensystem, Bakterien in demselb. 500
—, Schimmelpilze in demselben. 500
—, Veränderungen bei Cholera. 509
Novojodin zur Desinfektion. 397
—, Wirkung auf Bakterien. 400
Oedem, malignes. 220
Oidium pulvinatum, Rotwerden der Fische, Ursache desselben. 351
Oligostrychnobien. 425
Orientbeule s. a. Boch-Yaws.
— und Kala-azar, Beziehungen, 92
Ornithodorus savignyi, Vorkommen. 359
Oxychinaseptol s. Diaphtherin.
Oxyuris brevicaudata, Vorkommen. 359

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oxyuris mucronata in Bufo. 359
Ozaena, Bakterien, Rolle bei derselb. 337
Parasiten, Darm- der Vögel. 93
Paratyphus, Anatomie, patholog. 449
—, Diagnose, bakteriol. 158
Parotitis, durch Pneumococcus verurs. 70
Pellagra. 230
Penicillium glaucum, Wirkung von Strychnin. 420
Pest s. a. Bacillus pestis.
—, Immunisierung. 317
Pferde, Druse. 542
—, —, Immunisierung. 79
—, Streptokokken-Infektionen. 542
Pharyngitis, durch Pneumococcus verurs. 70
Phlebotomus papatassii, Vorkommen. 362
Pian-Bois s. a. Bosch-Yaws.
Pigment s. Farbstoff.
Piroplasma bigeminum, Piroplasmose der Rinder, Ursache derselben. 514
— mutans, Piroplasmose der Rinder, Ursache derselben. 514
— ovis, Piroplasmose der Schafe, Ursache derselbsn. 522
— parvum, Piroplasmose der Rinder, Ursache derselben. 514
Piroplasmose der Rinder. 248
— —, durch P. bigeminum verurs. 514
— —, durch P. mutans verurs. 514
— —, durch P. parvum verurs. 514
— —, Uebertragung durch Boophilus bovis. 518
— —, — durch Boophilus decoloratus. 518
— —, — durch Ixodes reduvius. 518
— —, — durch Margarodus annulatus. 518
— —, — durch Rhipicephalus appendiculatus. 518
— —, — durch Rhipicephalus evertsi. 518
— —, — durch Zecken. 518
— der Schafe, durch P. ovis verurs. 522
Pleuropneumonie d. Kaninchen, Erreger. 176
— —, Immunisierung. 182
Pneumococcus, Angina, Ursache ders. 70
—, Arthritis, Ursache derselben. 70
—, Enteritis, Ursache derselben. 70
—, Herpes, Ursache desselben. 69
— -Infektion, Behandlung mit Serum. 279
— —, Immunisierung. 279
—, Parotitis, Ursache derselben. 70
—, Pharyngitis, Ursache derselben. 70
—, Vorkommen im Bindehautsacke. 70
Pneumonie. 69. 176
—, Pleuro- der Kaninchen, Erreger. 176
—, — der Kaninchen, Immunisierung. 182
Pocken s. Variola.
Podiceps nigricollis, Schistocephalus dimorphus im Darme desselben. 123
Polyneuritis gallinarum u. Beri-beri. 224
Polystrychnobien. 425
Präzipitation durch Lungengewebe. 156
Proteus, Wirkung von Blutplättchen. 287
—, Wirkung von Leukocyten-Extrakt. 293
—, — von Serum. 293
— vulgaris, Wirkung von Jodoform. 405
— —, Wirkung von Novojodin. 405
— —, — von Strychnin. 419
Pseudoperlsucht-Bacillus s. Bacillus, Pseudoperlsucht-.
Pseudorauschbrand, bakteriol. Unters. 188
Pulex irritans, Cryptocystis trichodectis in demselben. 358
— —, Vorkommen. 359
— serraticeps, Uebertragung d. Kala-azar. 520
Rauschbrand, bakteriol. usw. Unters. 188
—, Geburts-, bakteriol. usw. Unters. 189
—, Immunisierung. 216
—, Pseudo- s. Pseudorauschbrand.
Reis, Beri-beri, Rolle bei derselben. 223
—, Gärung durch Bac. oryzae. 225
Rhipicephalus appendiculatus, Uebertragung der Rinderpiroplasmose. 518
— evertsi, Uebertragung der Rinderpiroplasmose. 518
— sanguineus, Vorkommen. 359
Rinder, Filariasis. 517
—, Hämoglobinurie. 246. 512
—, Malaria. 512
—, Milzruptur. 246
—, Piroplasmose. 248
—, —, durch P. bigeminum verurs. 514
—, —, durch P. mutans verurs. 514
—, —, durch P. parvum verurs. 514
—, —, Uebertragung durch Boophilus bovis. 518
—, —, — durch Boophilus decoloratus. 518
—, —, — durch Ixodes reduvius, 518
—, —, — durch Margarodus annulatus. 518
—, —, — durch Rhipicephalus appendiculatus. 518
—, —, — durch Rhipicephalus evertsi. 518
—, —, — durch Zecken. 518
—, Texasfieber. 512
Rotwerden der Fische, Bakterien als Ursache. 351
— des Stockfisches, Bakterien als Ursache desselben. 351
Rotz, Diagnose mittels Komplementbindung. 327
—, — mittels Serums. 327
Rückenmark, Veränderungen bei Cholera. 509
Säure-Agglutination zur Typhusdiagnose. 324
Säurefestigkeit der Bakterien. 161
Safranin, Wirkung auf des Bac. anthracis Sporenbildung. 479
Saiblinge, Furunkulose. 611
Salmo hucho, Furunkulose. 611
— salvelinus, Furunkulose. 611
Salmoniden, Furunkulose. 609
Salzsäure, Wirkung auf des Bac. anthracis Sporenbildung. 479
Sarcina flava, Wirkung von Strychnin. 420
— litoralis, Rotwerden der Fische, Ursache desselben. 351
— morrhuae, Rotwerden der Fische, Ursache desselben. 351
Schafe, Echinococcus polymorphus in denselben. 358
—, Piroplasmose, durch P. ovis verursacht. 522

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schimmelpilze, Vorkommen im Nervensystem. 500
—, Wirkung von Strychnin. 420
Schistocephalus dimorphus, Beschreibung, Vorkommen. 123
Schleim, Bildung durch Bac. anthracis. 527
Schweinepest, durch Bac. suipestifer verursacht. 577
—, Behandlung mit Serum. 552
—, Immunisierung. 552
Serum, bakterizide Wirkung. 144. 156. 287
—, Ueberempfindlichkeit. 638
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 144
—, — auf Bac. subtilis. 287
—, — auf Bac. typhi. 287
—, — auf Bakterien. 287
—, — auf Proteus. 293
Serumbehandlung der Diphtherie. 251. 281
— der Druse. 79
— der Meningitis cerebrospinalis epidemica. 586
— der Pleuropneumonie der Kaninchen. 184
— der Pneumococcus-Infektion. 279
— der Schweinepest. 552
— der Streptokokkeninfektion. 280. 549
— des Tetanus. 152
— des Typhus abdominalis. 173
Serumdiagnose. 443
— der Cholera. 440. 441
— der Echinokokkose. 428
— der Eingeweidewürmer. 426
— der Meningitis cerebrospinalis epidemica. 581
— des Rotzes. 327
— der Syphilis, Spezifizität. 319. 430. 653
Skorbut, Ursache. 230
Sporotrichum beurmanni, Färbung. 363
Staphylococcus pyogenes aureus, Farbstoffbildung, Wirkung von Glyzerin. 589
— — —, Symbiose mit Bac. influenzae. 494
— — —, Wirkung von Airol. 400
— — —, — von Jodoform. 400
— — —, — von Novojodin. 400
— — —, — von Strychnin. 420
— — —, — von Vioform. 409
— — —, — von Xeroform. 409
Stegomyia fasciata, Vorkommen. 359
Stockfisch, Rotwerden, Bakterien als Ursache. 351
Streptococcus conglomeratus, systematische Stellung. 482
— equi, Immunisierung gegen denselben. 79
— longissimus, systematische Stellung. 482
Streptokokken, Angina lacunaris, Ursache derselben. 481
—, Arteinheit. 79. 481. 551
—, Atmungsorganerkrankungen, Rolle bei denselben. 481
—, Differentialdiagnose. 79. 481
—, Druse, Ursache derselben. 542
—, hämolytische Wirkung. 481
—, Systematik. 481
Streptokokkeninfektionen. 481. 542
—, Behandlung mit Serum. 280. 549
—, Bekämpfung. 492
Streptokokkeninfektionen, Immunisierung. 79. 280. 544
Streptothrix, anaërober, Eiterung, Ursache derselben. 78
Streptothrix-Art, anaërobe, morphologische und kulturelle Eigenschaften. 75
Strongyliden, Biologie. 361
Strongylus intestinalis, Biologie. 361
— retortaeformis, Vorkommen. 359
Strychnin, Wirkung auf Bakterien. 417
Sumpffieber der Hunde. 518
Symbiose von Bac. influenzae und Staphylococcus pyogenes aureus. 494
Syphilis, Diagnose mittels Komplementbindung (Wassermann), Spezifizität 319. 413. 653
—, Serumdiagnose, Spezifizität. 319. 430. 653
Tabaniden, Vernichtung. 362
Taenia infundibuliformis s. Monopylidium infundibulum.
Tauchente s. Fuligula.
Tetanus, Immunisierung. 152
—, Prophylaxe mittels Serums. 152
Texasfieber der Rinder. 512
Timothee-Bacillus s. Bacillus, Timothee-.
Torula epizoa, Rotwerden der Fische, Ursache desselben. 351
— pulvinata, Rotwerden der Fische, Ursache desselben. 351
Toxin, Anaphyla- s. Anaphylatoxin.
— des Bac. diphtheriae, Wirkung von Lecithin. 15
—, Diphtherie-, Wirkung auf die Autolyse. 148
—, —, — auf Lipoide. 149
—, Reaktion des Organismus gegen dasselbe. 274
— des Vibrio cholerae. 17
Trichodectis climax, Vorkommen. 360
Tuberkulin zur Diagnose der Tuberkulose. 535
Tuberkulinüberempfindlichkeit. 531
—, Uebertragung derselben. 540
Tuberkulose s. a. Bacillus tuberculosis.
—, Diagnose mittels Tuberkulins. 535
—, Infektionsweg. 28
Typhlopsylla musculi, Vorkommen. 360
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Bakteriämie. 602
— —, Diagnose mittels Agglutination. 324
— —, —, bakteriologische. 158
— —, Immunisierung. 173. 378
— exanthematicus, Aetiologie. 498
Ueberempfindlichkeit. 637
—, Anaphylatoxin. 646
— durch Bakterien. 533
— durch Eiweiß. 531
—, Immunisierung. 637
—, passive. 536
— gegenüber Serum. 638
—, Tuberkulin-. 531
—, —, Uebertragung derselben. 540
—, Uebertragung derselben. 536
Vaccine, Immunisierung. 298
Vaccine-Immunität der Hornhaut. 298

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Variation des Bac. anthracis. 527
— bei Bakterien. 1
Variola, Komplementbindung. 651
Variolois, Komplementbindung. 651
Vespertilio pipistrellus, Acanthia pipistrelli auf demselben. 360
Vibrio cholerae s. a. Cholera.
— —, Agglutination. 440
— —, Anreicherung. 434
— —, — durch Blutalkaliagar. 330. 435
— —, — durch Blutsodaagar. 330
— —, Endotoxine. 27
— —, Nachweis in den Faeces. 330. 434
— —, Nährboden, Elektiv- (Blutalkaliagar) 330. 435
— —, — — (Blutsodaagar). 330
— —, Toxin. 17
Vibrio cholerae, Wirkung von Jodoform. 411
— —, — von Novojodin. 411
— Deneke, Wirkung von Strychnin. 420
Vibriolyse. 259. 363
Vioform, Wirkung auf Bakterien. 409
Vögel, Cestoden derselben. 93
—, Darmparasiten. 93
—, Haemamoeba ziemanni in denselben. 241
—, Malaria. 241
Xeroform, Wirkung auf Bakterien. 409
Yaws, Bosch- s. Bosch-Yaws.
Zecken, Uebertragung der Bosch-Yaws. 634
—, — der Rinderpiroplasmose. 518
Zucker, Wirkung von Bakterien. 1. 10
Zytolysine. 157
Zytotoxine. 157

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Aploparaksis fuligulosa n. sp., Morphol. 122. 123
Apparat zur Blutentnahme (Hammelbefestigung). 444—447
— zur Färbung von Tuberkelbacillen. 335
Bacillus tuberculosis, Durchdringen durch die Haut. 46. 47
— —, Färbungsapparat. 335
Bosch-Yaws, Aetiol., Histol. etc. (Taf.) 626. 628. 629. 633
Cholera, Rückenmarksveränderungen bei derselben. 504—507
Clinostomum complanatum-Larve, Morphol. (Taf.) 358
Färbegestell zur Tuberkelbacillenfärbung. 335
Färbung des Bac. tubercul., Apparat. 335
Filaria bancrofti, Morphol. 136. 138. 139
Flecktyphus s. Typhus exanthematicus.
Haemamoeba ziemanni, Morpholog. etc. (Taf. I, II.) 245
Haut, Durchgängigkeit für Bac. tubercul. 46. 47
Hymenolepis, Morphol. 116—118
— megarostellis n. sp., Morpholog. 111. 113—115
— villosoides n. sp., Embryonen. 102
— — n. sp., Morphol. 98. 100. 102
Kaninchen, Pleuropneumonie, Aetiolog., Pathol. 185
Leishmania canis, Morphol. (Taf. II.) 523
Maul- u. Klauenseuche, Aetiol. (Taf. I, II.) 90
Monopylidium infundibulum, Bewegungen. 93
Pian-Bois, Aetiol., Histol. etc. (Taf.) 626. 628. 629. 633
Piroplasma bigeminum, Morphol. (Taf. I.) 522
— mutans, Morphol. (Taf. I.) 522
— parvum, Morphol. (Taf. I.) 522
Piroplasmen, Morphol. 247
Piroplasmose der Rinder, Blutpräparat. 247
Pleuropneumonie der Kaninchen, Atiol. Pathol. 185
Pneumonie, Pleuro- der Kaninchen, Aetiol., Pathol. 185
Rinder, Piroplasmose, Blutpräparat. 247
Rückenmark, Pilzbefunde in dems. 504—508
—, Veränderungen bei Cholera. 504—507
Schistocephalus dimorphus, Morphol. 127. 128
Streptococcus conglomeratus, Morphol. 483—490
— longissimus, Morphol. 483—489
Streptothrix, anaërober, Morphol. 76. 77
Typhus exanthematicus, Aetiol. 499
Yaws, Bosch- s. Bosch-Yaws.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3975

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
60 1911
3 0112 009814572

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 20:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814572
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google